

Aus dem Institut für klinische Mikrobiologie und Infektionshygiene
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. W. Knapp

Rückstandsmengen auf Instrumenten
nach chemisch-thermischer Sterilisation
mit Ethylenoxid und „Kaltsterilisation“
(Desinfektion) mit Glutaraldehyd und
Peressigsäure; ein Beitrag zur
Sterilisation thermolabiler Instrumente

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Werner Oppelt
aus Nürnberg

1903



Aus dem Institut für klinische Mikrobiologie und Infektionshygiene
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. W. Knapp

**Rückstandsmengen auf Instrumenten
nach chemisch-thermischer Sterilisation
mit Ethylenoxid und „Kaltsterilisation“
(Desinfektion) mit Glutaraldehyd und
Peressigsäure; ein Beitrag zur
Sterilisation thermolabiler Instrumente**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Werner Oppelt
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf

Referent: Prof. Dr. W. Knapp

Tag der mündlichen Prüfung: 31.10.1983

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methoden	
1. Untersuchungsmaterialien	5
2. Sterilisationsmittel (Desinfektionsmittel) und -Methoden	5
2.1. Ethylenoxidverfahren	5
2.2. Glutaraldehydverfahren	6
2.3. Peressigsäureverfahren	8
3. Analytische Methoden zur Rückstandsbestimmung	9
3.1. Nachweis von Ethylenoxid	9
3.2. Nachweis von Glutaraldehyd	12
3.3. Nachweis von Peressigsäure	13
III. Ergebnisse	
1. Ethylenoxidsterilisation	15
1.1. Aufnahmevermögen	15
1.2. Desorptionszeiten	17
1.3. Vergleich der Desorptionszeiten	23
2. Glutaraldehydverfahren	27
2.1. Rückstände von Glutaraldehyd auf abgespülten Kathetern	27
2.2. Rückstände von Glutaraldehyd auf abgespülten Endoskopen	28
2.3. Rückstände von Glutaraldehyd auf Kathetern nach Lagerung	29
3. Peressigsäureverfahren	31
3.1. Rückstände von Peressigsäure auf abgespülten Kathetern	31
3.2. Rückstände von Peressigsäure auf abgespülten Endoskopen	31
3.3. Rückstände von Peressigsäure auf Kathetern nach Lagerung	31
4. Vergleich der untersuchten Verfahren	34

	Seite
VI. Diskussion	
1. Ethylenoxid	38
2. Glutaraldehyd	41
3. Peressigsäure	43
4. Vergleichende Bewertung der Verfahren	45
Zusammenfassung	47
Literaturverzeichnis	48

I. EINLEITUNG

Etwa seit zwei Jahrzehnten setzte sich die Verwendung von "Einmalinstrumenten" in Klinik und Praxis mehr und mehr durch, ohne daß man künftig ganz auf die Instrumentensterilisation und -desinfektion in Klinik und Praxis verzichten kann. Für sie kommen zur Zeit hauptsächlich folgende Methoden zur Anwendung:

a) Hitzeverfahren über 100°C

Bei der Dampfsterilisation im Autoklaven wird unter Druck bei 2 bar und 121°C bzw. 3 bar und 134°C mit gespanntem, gesättigtem Wasserdampf gearbeitet. Je nach Verfahren beträgt die Abtötungszeit etwa 10 - 20 Minuten. Als Wärmeüberträger auf das Sterilgut führt der Dampf zu einer irreversiblen Denaturierung bzw. Koagulation des Bakterieneiweißes (1).

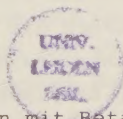
Trockene Hitze wirkt weniger rasch keimtötend als Dampf. Zur sicheren Keimabtötung sind daher Temperaturen von 160 - 180°C oder höher mit Abtötungszeiten von 30 - 180 Minuten je nach Gerät unerlässlich.

b) Chemisch-thermische Verfahren

Die Ethylenoxidgassterilisation gehört zur Zeit noch zu den meistangewandten chemisch-thermischen Sterilisationsverfahren. Zu sterilisierende Instrumente werden bei 56°C je nach Verfahren unterschiedlichen Drücken und Ethylenoxidkonzentrationen ausgesetzt. Für den Sterilisationserfolg spielt die relative Feuchte eine wesentliche Rolle. Bei abnehmender Feuchte des Gasgemisches nimmt der Sterilisationseffekt ab (1).

c) Strahlensterilisation

Die Strahlensterilisation kann mit Beta- und Gammastrahlen erfolgen. Elektronenstrahlen werden mit Hilfe von



Teilchenbeschleunigern erzeugt, wobei die Elektronen auf einige MeV beschleunigt werden. Gammastrahlen werden dagegen von radioaktiven Elementen ausgestrahlt. Als Strahlenquelle dient vor allem ^{60}Co (1).

d) Chemische "Sterilisation" bzw. Desinfektion ("Kaltsterilisation")

Die für die "Kaltsterilisation" gebräuchlichsten Mittel sind Aldehyde, Phenole, β -Propiolacton und die Peressigsäure. Eine Keimabtötung wird durch Einlegen der Instrumente in wässrige Lösungen angestrebt.

Hohe Anschaffungs- und Betriebskosten lassen Strahlensterilisationsverfahren nur im industriellen Rahmen sicher und wirtschaftlich einsetzen. Für den klinischen Routinebetrieb sind daher Hitze- und Ethylenoxidgassterilisationsverfahren die am besten geeigneten Methoden; sie sichern bei richtiger Handhabung eine Sterilität der Instrumente. In punkto Sicherheit und Zeitaufwand ist die Dampfsterilisation der Heißluftsterilisation gegenüber überlegen. Bei beiden Hitzeverfahren bleiben die Instrumente frei von Rückständen, so daß alle thermoresistenten Instrumente ($> 100^{\circ}\text{C}$) mit thermischen Verfahren ohne Zusatz chemischer Substrate sterilisiert werden sollen. Bei Instrumenten aus thermolabilen Kunst- und Naturstoffen können dagegen diese Methoden nicht angewandt werden. Für ihre Sterilisation wird das Ethylenoxidgasverfahren empfohlen, dessen sichere Durchführung jedoch speziell geschultes Personal voraussetzt. Ein wesentlicher Vorteil der Ethylenoxidgassterilisation ist, daß die Instrumente in einer rekontaminationssicheren Folienverpackung sterilisiert werden können, sofern die Folie, z.B. aus PVC, wasserdampf- und ethylenoxidgasdurchlässig ist (1,2). Ihr Nachteil ist, daß Ethylenoxid in zum Teil erheblichem Maß von Kunststoffen rasch und leicht aufgenommen, aber je nach Material der Instrumente unterschiedlich lang-

sam wieder abgegeben wird. Bis zu ihrer für den Patienten gefahrlosen Wiederverwendung sind daher erhebliche Lagerzeiten unabdingbar (1,3,4,5,6). Die zur Desorption der Rückstände erforderlichen tagelangen Lagerzeiten lassen vielfach einen wirtschaftlichen Einsatz vor allem der teuren Geräte (z.B. Endoskope) nicht zu.

Die Suche nach weiteren für thermolabile Instrumente geeigneten "Sterilisations-" bzw. Desinfektionsverfahren führte zur Empfehlung der "Kaltsterilisationsverfahren". Ihre Vorteile sind eine einfache Handhabung und die schnelle Wiederverwendbarkeit der behandelten Instrumente bei größtmöglicher Materialschonung. Von Nachteil ist jedoch, daß unter Praxisbedingungen mit keiner der bisher empfohlenen Methoden das Ziel der Sterilität regelmäßig erreicht wird; gesichert ist nur ein Desinfektionseffekt. Eine Sterilität wird vielfach nicht erreicht, da die empfohlenen Desinfektionsmittel in praxisnahen Einwirkungszeiten zu keiner Sporenabtötung führen (7,8,9) oder beim Abspülen der Desinfektionsmittelreste mit reinem Wasser wieder eine Kontamination der Instrumente erfolgt. Sie ist selbst bei der Verwendung von sterilem Wasser nicht auszuschließen. Nur in Einzelfällen wird man mit einer Desinfektion anstelle der Sterilisation bei Geräten auskommen können. Zu nennen sind vor allem die empfindlichen und teuren Endoskope für orale und anale Untersuchungen, sofern eine Abtötung der vegetativen Bakterienformen und Inaktivierung von Viren (Enteroviren, Hepatitisviren etc.) methodisch gesichert sind.

Lange Zeit wurden die Diskussionen über geeignete Sterilisationsverfahren bei thermolabilen Instrumenten vor allem unter dem Gesichtspunkt einer sicheren Abtötung aller Keime geführt, während eine eventuelle Schädigung der Patienten durch chemische Rückstände auf den Instrumenten häufig unberücksichtigt blieb. Bei den eingesetzten chemischen Mitteln handelt es sich jedoch durchweg um toxische Stoffe, von denen selbst kleine Restmengen zu Gewebeschädigungen führen können (10 - 19).

Im Rahmen dieser Arbeit sollen die Rückstandsmengen bestimmt werden, die bei der chemisch-thermischen Sterilisation mit Ethylenoxidgas und bei der als "Kaltsterilisation" propagierten Desinfektion mit Glutaraldehyd und Peressigsäure an thermolabilen Instrumenten zurückbleiben. Außerdem sollte die zeitliche Abnahme dieser Rückstände in Abhängigkeit vom Material der Instrumente, ihrer Nachbehandlung und Lagerdauer bestimmt werden. Als Prüfmaterial wählten wir Katheter aus Latex, Gummi und PVC sowie Endoskope mit flexibler Fiberglasoptik. An ihnen wurden die unterschiedlichen Adsorptions- und Desorptionsverhältnisse, die Restmengen der eingesetzten Desinfektionsmittel und die Dauer ihres Verbleibens bestimmt. Soweit möglich, kamen auch in der Klinik routinemäßig sterilisierte bzw. desinfizierte Instrumente zur "Nachuntersuchung". Ziel unserer Arbeit war es nicht, Untersuchungen über die keimtötende Wirkung der eingesetzten Sterilisations- bzw. Desinfektionsverfahren durchzuführen. Doch sollte abschließend die Möglichkeit einer Schädigung oder Gefährdung des Patienten durch die von uns ermittelten und schon in anderen Arbeiten veröffentlichten Restmengen (1,7,8,9,16,18-26) bei ihrer Inkorporation über die Instrumente diskutiert werden.

II. MATERIAL UND METHODEN

1. UNTERSUCHUNGSMATERIALIEN

Untersucht wurden ausschließlich Instrumente aus Gummi und Kunststoff.

- 1.1. Blasenballonkatheter "Rüsch"; Ch. 16 aus gelbem Latex, Länge 400mm, Durchmesser 6mm, Gewicht 11g.
- 1.2. Katheter aus rotem Gummi verschiedener Größe und Ausführung. Für vergleichende Untersuchungen wurden auch Laborschläuche aus rotem Gummi verwendet.
- 1.3. Blasenkatheeter "Rüsch"; Ch. 14 aus klarem Polyvinylchlorid (PVC), Länge 390mm, Durchmesser 4mm, Gewicht 4,8g.
- 1.4. Endoskopsonden der Firma Olympus (ohne Optik) aus flexiblem Fiberglas. Die Außenhaut der Sonden bestand aus einem schwarzen Kunststoffschlauch. Länge 1100mm, Durchmesser 13mm.

2. STERILISATIONSMITTEL (DESINFEKTIONSMITTEL) UND -METHODEN

2.1. Ethylenoxidverfahren

2.1.1. Ethylenoxid

Ethylenoxid, $\text{H}_2\text{C}-\underset{\text{O}}{\text{C}}-\text{CH}_2$, ist der einfachste Vertreter der Epoxidreihe. Es ist bei Zimmertemperatur gasförmig (Sp. 11°C), farblos und äußerst reaktionsfähig. Ethylenoxid-dämpfe sind explosiv; deshalb wird die Konzentration bei der Sterilisation durch ein Inertgas herabgesetzt (z.B. Kohlendioxid, Freon, Ameisensäuremethylester u.a.). In Wasser und feuchter Luft hydrolysiert es leicht zu ungiftigem Ethylenglycol. Es ist ein starkes Protoplasma-gift (1,32). Die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) wurde auf 10ppm oder 0,02mg pro Liter Luft festgelegt.

Für unsere Versuche wurde als Sterilisationsmittel "Cryo-oxide" der Firma Amsco mit 11% Ethylenoxid und 89% Freon

bei der Laborsterilisation und "Etoxiat" der Deutschen Gesellschaft für Schädlingsbekämpfung mbH (Degesch) mit 50% Ethylenoxid und 50% Ameisensäuremethylester bei der Kliniksterilisation verwendet.

2.1.2. Ethylenoxidgassterilisation

Verfahren bei der Laborsterilisation

In einem Amsco-O-Gas-Sterilisator (Tischmodell) wurden die in Polyethylenfolie eingeschweißten Katheter drei Stunden bei 55°C und 1,2atü sterilisiert. Danach wurde die Kammer evakuiert, wieder belüftet und nochmals evakuiert. Die begasten Katheter wurden in geschlossenen Polyethylenbeuteln bei Zimmertemperatur gelagert.

Verfahren bei der Kliniksterilisation

Das Sterilgut wird in einseitig verschweißten Polyethylenbeuteln verpackt und in den Sterilisator eingebracht. Nach zweimaligem Evakuieren und nachfolgendem Dampfstoß zur Befeuchtung werden die Geräte vier Stunden sterilisiert. Danach wird wieder zweimal evakuiert und der Sterilisator mit gefilterter Luft belüftet. Die entnommenen Instrumente bleiben eine halbe Stunde lang unverschweißt liegen. Nach dem Verschweißen der Beutel werden die Instrumente im allgemeinen mindestens 24 Stunden bis zur Ausgabe an die Stationen gelagert.

Ethylenoxid wird von vielen Materialien adsorbiert, besonders von Kunststoffen, jedoch auch von Metallen wie Aluminium und von Glas. Bei letzteren sind jedoch schon nach kurzer Zeit alle Ethylenoxidreste desorbiert (3,4).

2.2. Glutaraldehydverfahren

2.2.1. Glutaraldehyd

Glutaraldehyd ist ein Dialdehyd der Formel $\text{H}_2\text{C}(\text{CHO})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$. Es ist ein farbloses, dünnflüssiges Öl (Sp. 188°C) und in Wasser löslich, wobei jedoch langsam Polymerisation eintritt. Die wässrige Lösung reagiert leicht sauer. Bei die-

sem niedrigen pH-Wert ist die bactericide Wirkung jedoch sehr schlecht. Die zur Sterilisation verwendeten, wässrigen Lösungen von Glutaraldehyd werden deshalb durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonat auf ein pH von 7,5 - 8,5 gebracht. Eine solche "aktivierte" 2%ige Lösung zeigt eine sichere antimikrobielle Aktivität (7,8,9). Sie ist jedoch nur begrenzt haltbar, sodaß die Anwendungszeit 14 Tage nicht überschreiten sollte. Bei höheren pH-Werten (≤ 9) findet eine kontinuierliche Polymerisation statt.

Wir verwendeten Glutaraldehyd 25% der Firma Merck, Darmstadt, der zu den Versuchen auf 2% verdünnt und mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 8 gepuffert wurde und das Präparat "Alhydex" der Firma Johnson & Johnson, Norderstedt.

2.2.2. Glutaraldehyd-Instrumentendesinfektion

Der Hersteller von "Alhydex" empfiehlt in seinen Firmenprospekten, die uns zur Zeit unserer Untersuchungen vorlagen, für dieses Verfahren folgendes Vorgehen: Es wird nach dem sogenannten "Dreiwannenverfahren" gearbeitet. Die erste Wanne enthält ein Reinigungsmittel zur Vorreinigung der Instrumente, die zweite Wanne die Alhydexlösung, die durch Zugabe des Aktivators wirksam gemacht wurde und die dritte Wanne steriles Wasser zum Abspülen der Desinfektionslösung. Die zu desinfizierenden Instrumente werden nun in einen passenden Siebkasten gelegt, der die drei Wannen der Reihe nach durchläuft. Aus der dritten Wanne werden die Instrumente steril entnommen und in steriler Verpackung aufbewahrt oder auch gleich weiterverwendet.

Bei unseren Laboruntersuchungen verfahren wir in folgender Weise: Die gereinigten Geräte wurden für drei Stunden in Alhydexlösung eingelegt (entspricht der zweiten Wanne). Danach wurden die Katheter einzeln in 50ml sterilem Wasser unter hin und her Bewegen gespült (Endoskope in 185ml Wasser). Dies soll der Spülung in der dritten Wanne entsprechen.

Bei einem zweiten vom Hersteller angegebenen Verfahren werden die Instrumente direkt aus der zweiten Wanne, also ohne Abspülen noch desinfektionsmittelfeucht, in Polyethy-

lenfolie eingeschweißt. Nach fünf bis acht Tagen sollen aller Glutaraldehyd abgedunstet und die Instrumente zur Weiterverwendung geeignet sein.

In der Klinik wurden die Geräte (Endoskope) nach mindestens einstündiger Desinfektion mit Hilfe einer Spritzflasche mit 70%igem Alkohol innen und außen abgespült und danach unter fließendem Leitungswasser nochmals ausgewaschen, mit sterilen Tüchern äußerlich grob getrocknet und in rekontaminationssicherer Verpackung aufbewahrt oder gleich weiterverwendet.

2.3. Peressigsäureverfahren

2.3.1. Peressigsäure

Peressigsäure, $\text{CH}_3\text{-C}\begin{smallmatrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O-OH} \end{smallmatrix}$, ist eine farblose, stechend riechende Flüssigkeit (Sp. 105°C). Sie ist ein starkes Oxidationsmittel, das unverdünnt hochexplosiv ist. Die 40%ige Säure ist dagegen nicht mehr explosiv und beständig. In hoher Verdünnung nimmt die Haltbarkeit jedoch wieder ab (27). Die Peressigsäuredesinfektionslösung sollte deshalb nur eine Woche verwendet werden.

Die desinfizierende Wirkung der Peressigsäure beruht auf ihrem Oxidationsvermögen.



Die Abbauprodukte sind Essigsäure und Sauerstoff.

Verwendet wurde Peressigsäure 30%ig der Firma Degussa, Frankfurt/M., die vor der Verwendung auf 0,25% verdünnt wurde.

2.3.2. Peressigsäure-Instrumentendesinfektion

Im Labor wurde das Untersuchungsmaterial in die 0,25%ige Peressigsäurelösung eingelegt. Dabei wurde darauf geachtet, daß die Geräte vollständig bedeckt und alle Hohlräume ganz ausgefüllt waren. Nach einer Stunde wurden die Geräte der Lösung entnommen und nach kurzem Abtropfen (wie unter 2.2.2. beschrieben) entweder sofort in

Polyethylenfolie eingeschweißt oder mit sterilem Wasser gespült.

Das Peressigsäureverfahren wurde in keiner uns bekannten Klinik angewandt. Deshalb konnten keine Klinikproben gezogen werden.

3. ANALYTISCHE METHODEN ZUR RÜCKSTANDBESTIMMUNG

3.1. Nachweis von Ethylenoxid

3.1.1. Indirekte Methode der Rückstandsbestimmung

Die zu untersuchenden, vorher im Labor oder in der Klinik, wie beschrieben, sterilisierten Instrumente wurden sofort, oder nach entsprechender Lagerzeit den Polyethylenbeuteln entnommen und in einem Austauschergefäß (siehe Abb. 1) zwei Stunden mit gereinigter Luft gespült. Austauschergefäß und Luft wurden auf 56°C angewärmt, um die Desorption zu beschleunigen. Das von den Instrumenten abgelöste Ethylenoxid wurde in drei Waschflaschen mit je 25ml Magnesiumchloridlösung folgender Zusammensetzung ausgewaschen:

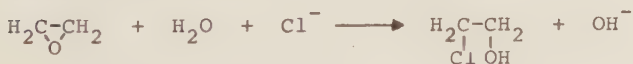
500ml Destilliertes Wasser

250g Magnesiumchlorid 6-Hydrat z.A.

5ml Salzsäure 37% z.A.

Diese Lösung ist ungefähr 0,1m an HCl. Der genaue Gehalt wird mit 0,1m Natronlauge und Bromkresolgrün als Indikator bestimmt.

Ethylenoxid reagiert mit Wasser bei großem Überschuß an Magnesiumchlorid oder Calciumchlorid quantitativ nach folgender Gleichung:



Ethylenoxid

Ethylenchlorhydrin

Dabei wird Säure verbraucht. Das Säuredefizit wird durch Rücktitration mit 0,1m Natronlauge und Bromkresolgrün als Indikator bestimmt (28).

Dabei entsprechen 1ml 0,1m verbrauchte HCl 4,4mg Ethylenoxid.

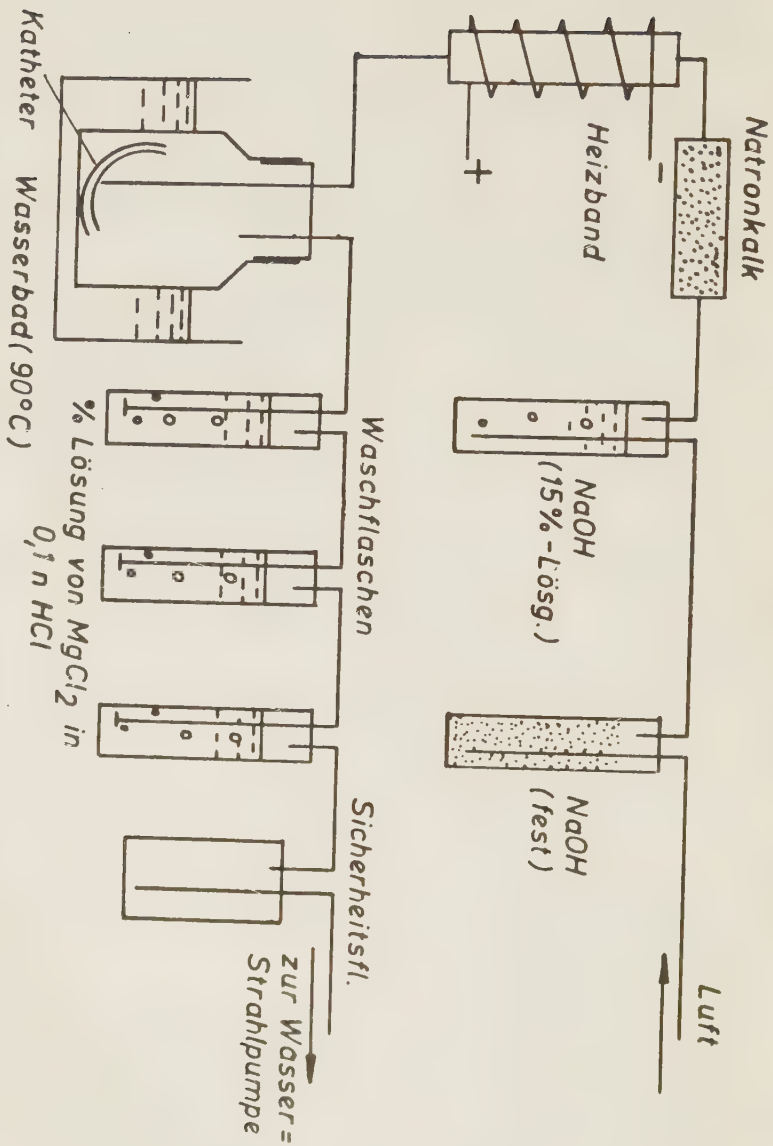


Abb. 1 Apparatur zur Ethylenoxidbestimmung nach der indirekten Methode.

3.1.2. Direkte Methode der Rückstandsbestimmung

Die zu untersuchenden Instrumente werden dabei direkt in verdünnte Magnesiumchloridreagenzlösung eingelegt. Nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur, bzw nach drei Stunden bei 60°C sind die Ethylenoxidrestmengen vollständig desorbiert und umgesetzt. Das entstandene Säuredefizit kann nun wie oben bestimmt werden.

3.1.3. Gaschromatographische Bestimmung des Rückstands

Die zu untersuchenden Katheter werden in zwei bis drei Zentimeter lange Stücke zerschnitten und mindestens zwei Stunden lang in 30ml Aceton eingelegt, das anschließend für die gaschromatographische Bestimmung verwendet wird (1,29).

Die Analysen führten wir mit einem Gaschromatographen der Firma Varian Modell 3700 mit Integrator durch. Die verwendete Stahlsäule enthielt 20% Bis-(2-cyanoethylether) auf Chromosorb WAW 60-80 mesh. Gearbeitet wurde bei einem Stickstoffstrom von 30ml/min bei 50°C.

Temperatur:	Elektrometer:	Schreiber:
Säule 50°C isotherm	Bereich 10^{-11} amp/mV	Spreizung 1mV
Injektor 80°C	Verstärkung 1:128	Vorschub 0,5cm/min
Detektor 100°C		

Als Beispiel soll folgendes Gaschromatogramm dienen (Abb. 2)

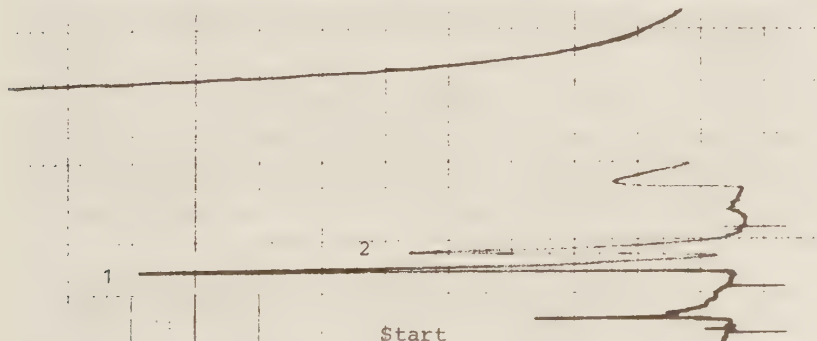


Abb. 2 Beispiel für ein Gaschromatogramm.

Peak Nr. 1 zeigt Ameisensäuremethylester, Peak Nr.2 zeigt Ethylenoxid an. Zu den restlichen Ausschlägen führte das Lösungsmittel. Die Retentionszeiten für Ameisensäuremethylester betrugen 150 Sekunden und für Ethylenoxid 195 Sekunden. Die quantitative Auswertung erfolgte mittels Integrator unter Verwendung einer vorher aufgestellten Eichkurve.

3.2. Nachweis von Glutaraldehyd

3.2.1. Gewinnung der Untersuchungsproben

Bei der Glutaraldehyddesinfektion wurden die Proben je nach angewandtem Verfahren wie folgt gewonnen:

a.) Methode mit Abspülen

Als letzter Schritt der Desinfektion erfolgte hier das Abspülen der Katheter in 50ml bzw. der Endoskope in 185ml Wasser. (Dieses Spülwasser wird im weiteren als Waschwasser I bezeichnet.) Um die nun noch verbliebene Glutaraldehydrestmenge zu erfassen, werden die Instrumente nochmals in der gleichen Menge frischen Wassers gespült und eine halbe Stunde darin belassen (Waschwasser II).

b.) Methode ohne Abspülen

Sofort nach der Entnahme aus der Glutaraldehydlösung, bzw. nach verschieden langer Lagerung in Polyethylenbeuteln werden die Katheter in 50ml (Endoskope in 185ml) Wasser gespült, um die anhaftende Glutaraldehydrestmenge zu erfassen.

c.) Methode nach der Kliniksterilisation

Bei Proben aus der Klinik wurden die Endoskope nach Beendigung des normalen Abspülvorgangs nochmals gründlich mit Wasser abgespült, wobei das ablaufende Waschwasser gesammelt wurde.

Diese "Waschwasserproben" dienten zur Bestimmung des Glutaraldehydrückstandes.

3.2.2. Bestimmung der Restmengen an Glutaraldehyd

Die Glutaraldehydrestmengen wurden mit Schiffsschem Reagenz (Fuchsin-schweflige Säure) bestimmt, das mit Aldehyden unter Rotfärbung reagiert, deren Intensität photometrisch gemessen wurde.

Reagenzlösung:

In 200ml einer 0,1%igen Fuchsinlösung wird 90 Minuten ein mäßiger Strom von Schwefeldioxydeingeleitet. Die nun entfärbte Lösung wird mit etwas gekörnter Aktivkohle versetzt und 30 Minuten am Rotationsverdampfer bei 25°C auf 18 Torr evakuiert. Die Lösung wird in eine braune Flasche filtriert.

Von den Waschwasserproben I und II wurden jeweils drei Ansätze zu je 10ml in Schliffkolben pipetiert, je 1ml Schiffssches Reagenz zugegeben und 90 Minuten im Dunkeln stehen gelassen. Im Photometer (Eppendorf) wurden die Extinktionswerte bestimmt (Wellenlänge 546nm, Schichtdicke 1cm). Als Nullwert verwendeten wir 10ml destilliertes Wasser mit 1ml Schiffsschem Reagenz. Mit Hilfe einer Eichkurve ließ sich der Gehalt an Glutaraldehyd bestimmen (30).

3.3. Nachweis von Peressigsäure

3.3.1. Gewinnung der Untersuchungsproben

Die Probengewinnung erfolgte auf die gleiche Weise wie unter 3.2.1. angegeben.

Mit Peressigsäure klinikintern desinfizierte Instrumente standen nicht zur Verfügung, da die Peressigsäuredesinfektion zur Zeit unserer Untersuchungen in der Bundesrepublik Deutschland noch nicht durchgeführt wurde.

3.3.2. Bestimmung der Restmengen an Peressigsäure

In den Waschwasserproben I und II wurde nach Zusatz von Kaliumjodid die Peressigsäure jodometrisch bestimmt.



Verwendete Chemikalien und Reagenzien:

Kaliumjodid z.A.

1%ige wässrige Ammoniumheptamolybdatlösung (Katalysator)

1%ige wässrige Polyvinylalkohollösung (Indikator)

0,01m Natriumthiosulfatlösung

In das Waschwasser gibt man 0,5g Kaliumjodid z.A., einige Tropfen Ammoniumheptamolybdatlösung und 1ml Polyvinylalkohollösung und titriert mit 0,01m Natriumthiosulfatlösung bis die Rotfärbung gerade verschwindet.

Dabei entspricht 1ml 0,01m Natriumthiosulfatlösung 0,38mg Peressigsäure (27).

III. ERGEBNISSE

1. ETHYLENOXIDSTERILISATION

1.1. Aufnahmevermögen

Das Aufnahmevermögen für Ethylenoxid ist vom Material abhängig (3,4). Bei den hier untersuchten Kunststoffen zeigten sich, wie zu erwarten, zum Teil erhebliche Unterschiede in den adsorbierten Mengen an Ethylenoxid.

Das im "Cryoxide"-Gas enthaltene Freon (Laborsterilisation) störte im Gegensatz zu dem im "Etoxiat"-Gas enthaltenen Ameisensäuremethylester (klinikinterne Sterilisation) die Bestimmung der Rückstände von Ethylenoxid bei der naßchemischen Analyse nicht. Aus diesem Grunde konnte die Ethylenoxidbestimmung an Instrumenten aus der Kliniksterilisation nicht naßchemisch mit Magnesiumchloridreagenzlösung, sondern nur gaschromatographisch durchgeführt werden.

Da die Ethylenoxidbestimmung jeweils sofort nach der Entnahme der Katheter aus dem Sterilisator vorgenommen wurde, setzten sich die gefundenen Werte also zusammen aus einem nur oberflächlich adsorbierten und dem vom Material absorbierten und durch Erwärmen wieder desorbierten Anteil an Ethylenoxid (siehe 3.1.) Die Summe beider soll als "Ethylenoxidgehalt" bezeichnet werden.

Bei der Laborsterilisation lagen die Durchschnittswerte für gelbe Latexkatheter bei 72mg Ethylenoxid pro Katheter, das entspricht 6500ppm. Die in der Klinik sterilisierten Katheter wiesen einen Gehalt von 24mg auf, das entspricht 2200ppm. Der Ameisensäuremethylestergehalt betrug 34mg pro Katheter, d.h. 3100ppm.

Bei PVC-Kathetern wurden nach der Laborsterilisation Mittelwerte von 53mg Ethylenoxid pro Katheter (=11000ppm) und nach der in der Klinik durchgeführten Sterilisation von 22mg (=4600ppm) sowie 30mg Ameisensäuremethylester pro Katheter (=6250ppm) ermittelt.

Für die Katheter aus rotem Gummi lagen unsere Mittelwerte nach der Laborsterilisation bei 62mg (=6200ppm) Ethylenoxid pro Katheter und nach der Kliniksterilisation bei 22mg (=2200ppm). Ameisensäuremethylesterreste konnten an rotem Gummi nicht nachgewiesen werden.

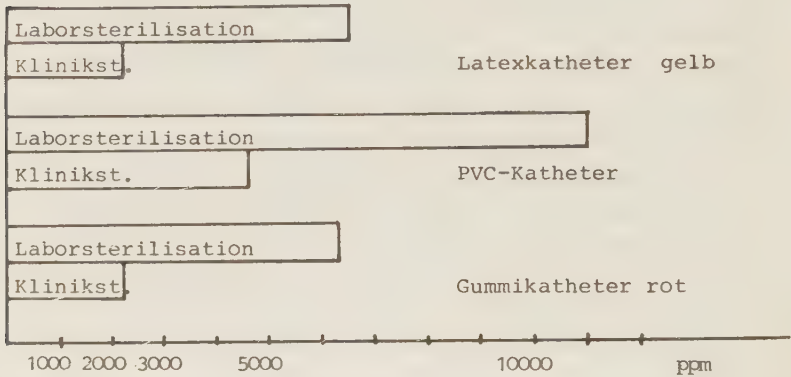


Abb. 3 Vergleich des Ethylenoxidgehalts

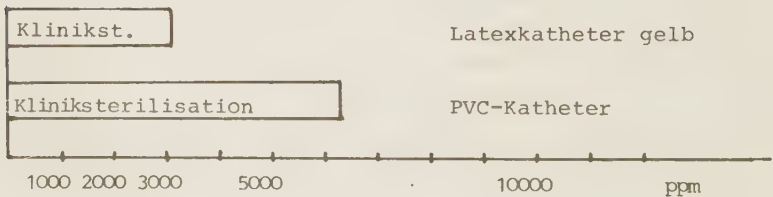


Abb. 4 Vergleich des Ameisensäuremethylestergehalts

Es zeigte sich, daß der Ethylenoxidgehalt bei der Kliniksterilisation durchweg erheblich niedriger lag. Ein Grund dafür dürfte in der intensiveren Belüftung mit gefilterter Luft vor Abschluß der Kliniksterilisation liegen. Dafür sprechen auch die Ergebnisse der Untersuchungen von Kalmar und Mitarbeiter (31), die fanden, daß sich die De-

sorption durch mehrmaliges Evakuieren beschleunigen läßt. Ein weiterer Grund ist die andere Zusammensetzung des Sterilisationsgases. Das Aufnahmevermögen für Ethylenoxid ist bei Mischungen, die Ameisensäuremethylester enthalten, geringer, was auch von Jordy und Mitarbeiter gefunden wurde (4). Außerdem dürfte durch den 15 minütigen Transport von der Klinik ins Untersuchungslabor eine weitere Abnahme des Ethylenoxidgehalts eintreten.

Das relative Aufnahmevermögen ist bei den verwendeten PVC-Kathetern am höchsten, bei Kathetern aus Latex und rotem Gummi ungefähr um die Hälfte geringer.

Für PVC und Latex war das Aufnahmevermögen für Ameisensäuremethylester ähnlich dem für Ethylenoxid. Die Werte für PVC waren etwa doppelt so hoch wie für Latex, nur die Absolutmengen lagen jeweils um ein Drittel höher. Anders bei Instrumenten aus rotem Gummi. An diesen konnte nach der Sterilisation kein Ameisensäuremethylester nachgewiesen werden. Als Ursache dafür kommt in Frage: Entweder absorbiert roter Gummi keinen Ameisensäuremethylester oder der aufgenommene Ester desorbiert unter den Bedingungen der Analyse nicht bzw. setzt sich chemisch mit Bestandteilen des roten Gummis um.

1.2.Desorptionszeiten

Auch das Desorptionsverhalten ist stark materialabhängig (3,4). Die Ergebnisse der Bestimmungen von Ethylenoxid und Ameisensäuremethylester bei den verschiedenen Materialien sind in den folgenden Abbildungen 5 - 9 graphisch dargestellt.

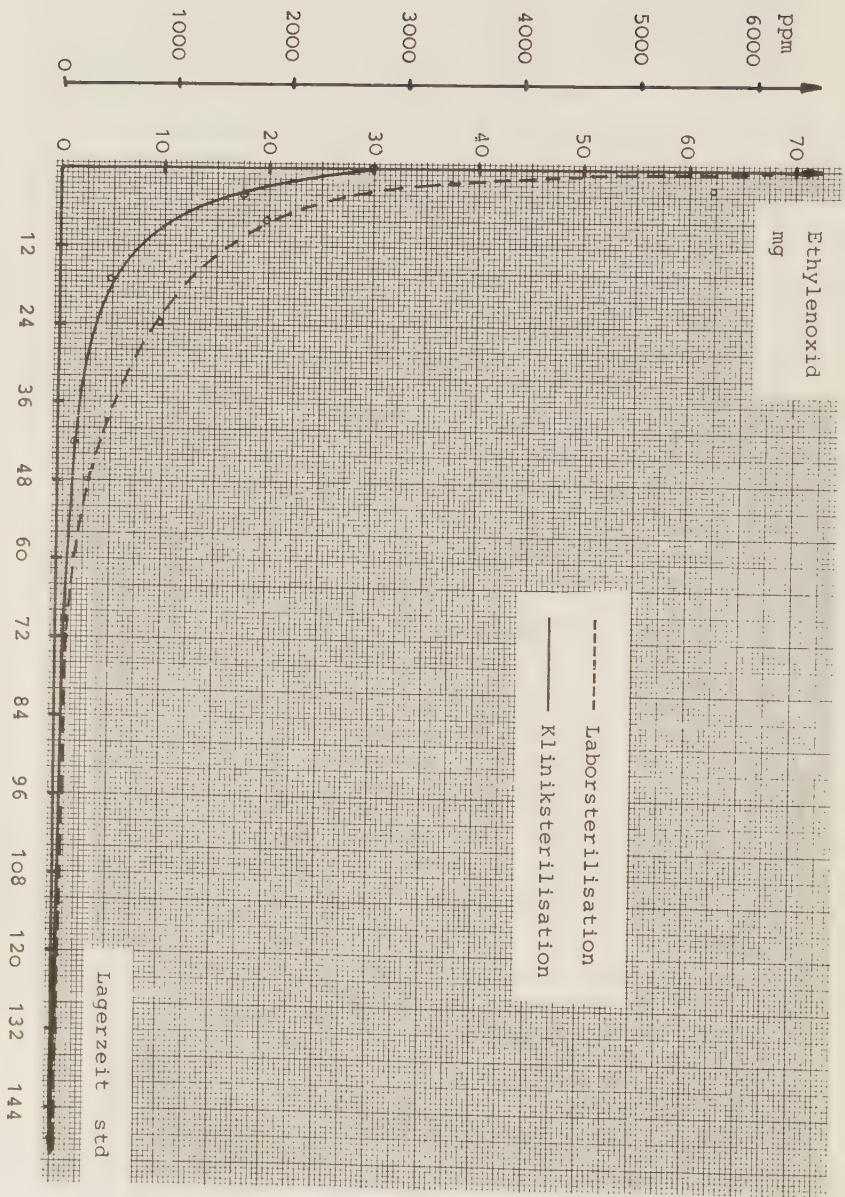


Abb. 5 Abnahme des Ethylenoxidgehalts von gelben Gummikathetern in Abhängigkeit von der Lagerzeit

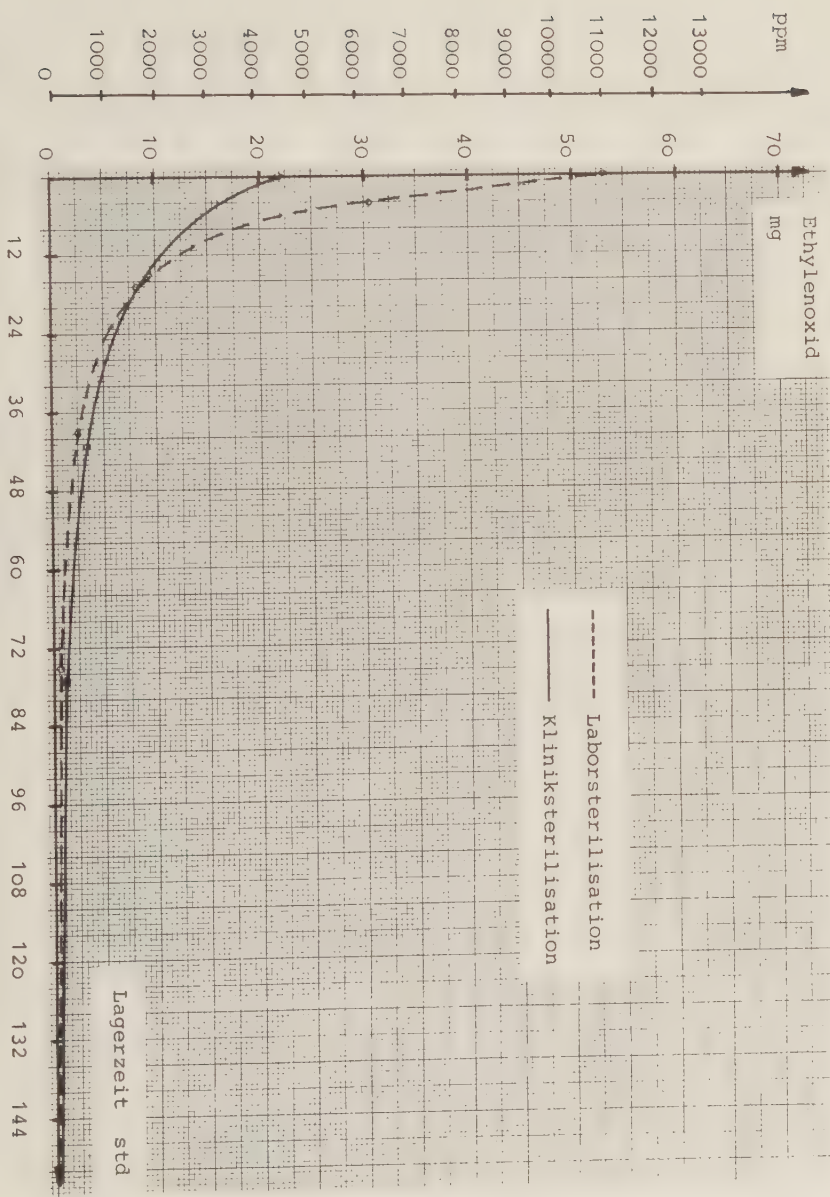


Abb. 6 Abnahme des Ethylenoxidgehalts von PVC-Kathetern in Abhängigkeit von der Lagerzeit

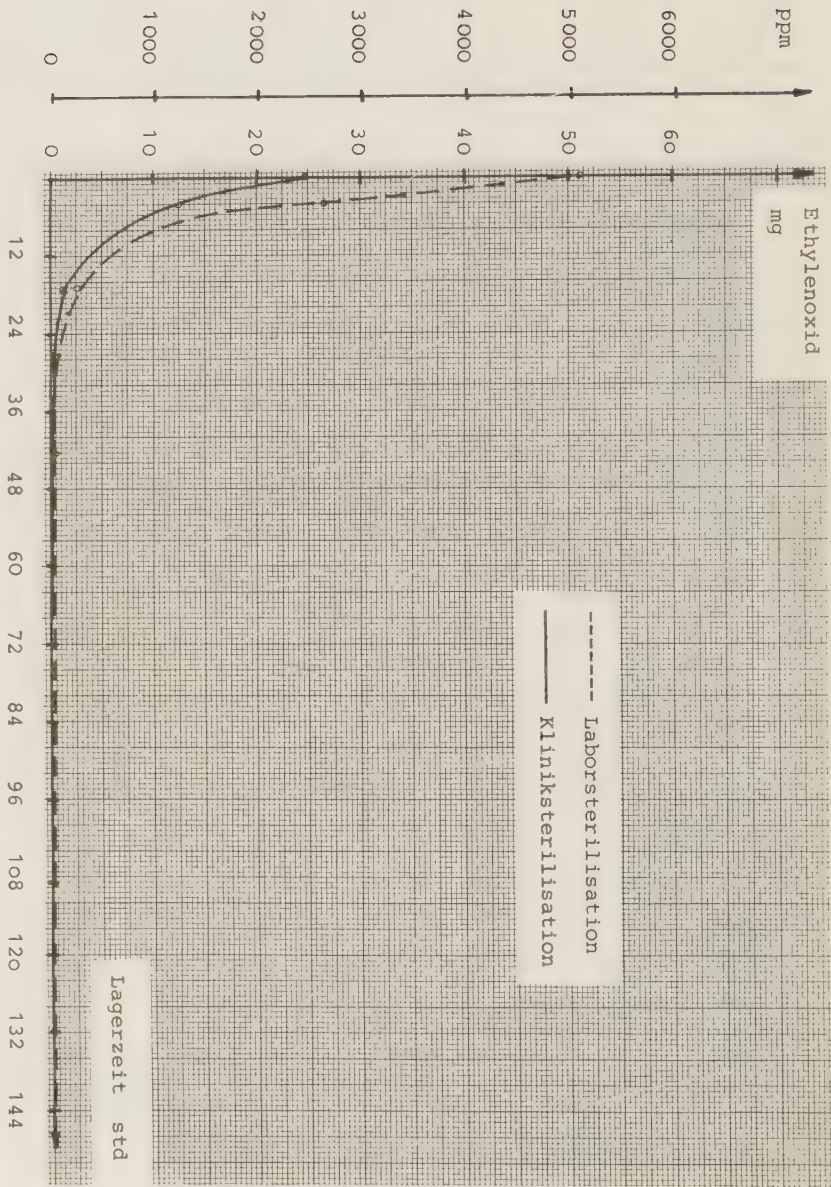


Abb.7 Abnahme des Ethylenoxidgehalts von roten Gummikathetern in Abhängigkeit von der Lagerzeit

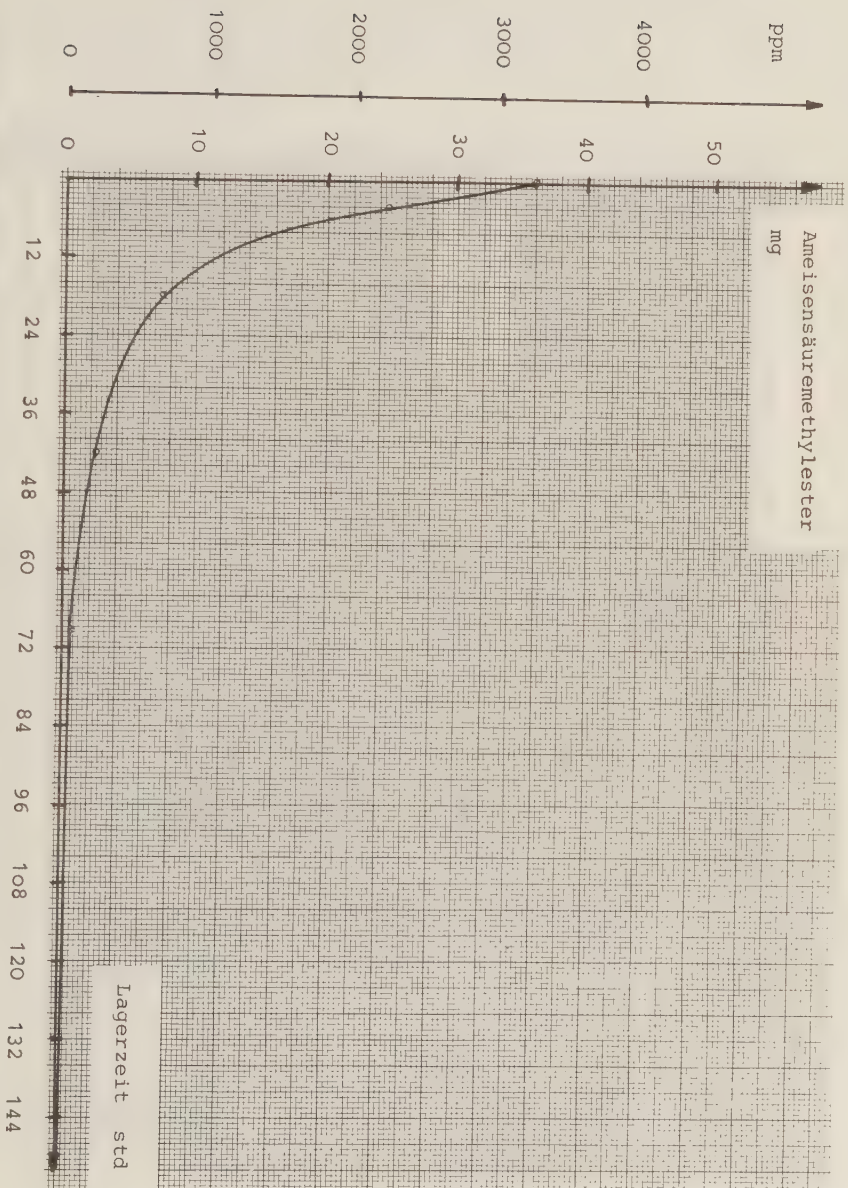


Abb. 8 Abnahme des Ameisensäuremethylestergehalts von gelben Gummikathetern in Abhängigkeit von der Lagerzeit

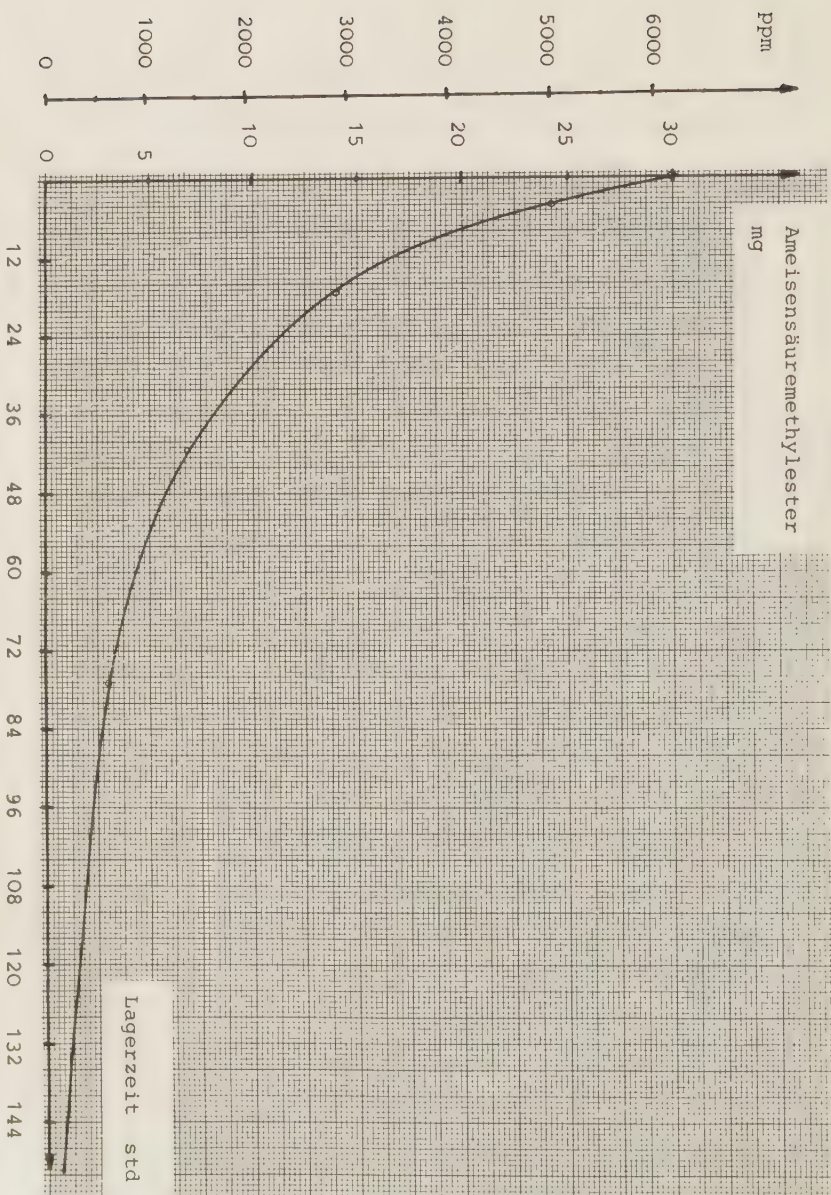


Abb. 9 Abnahme des Ameisensäuremethylestergehalts von PVC-Kathetern in Abhängigkeit von der Lagerzeit

1.3. Vergleich der Desorptionszeiten

Einen Vergleich der unterschiedlichen Desorptionsgeschwindigkeiten von Ethylenoxid bei den drei untersuchten Materialien nach der Sterilisation in der Klinik zeigt Abbildung 10.

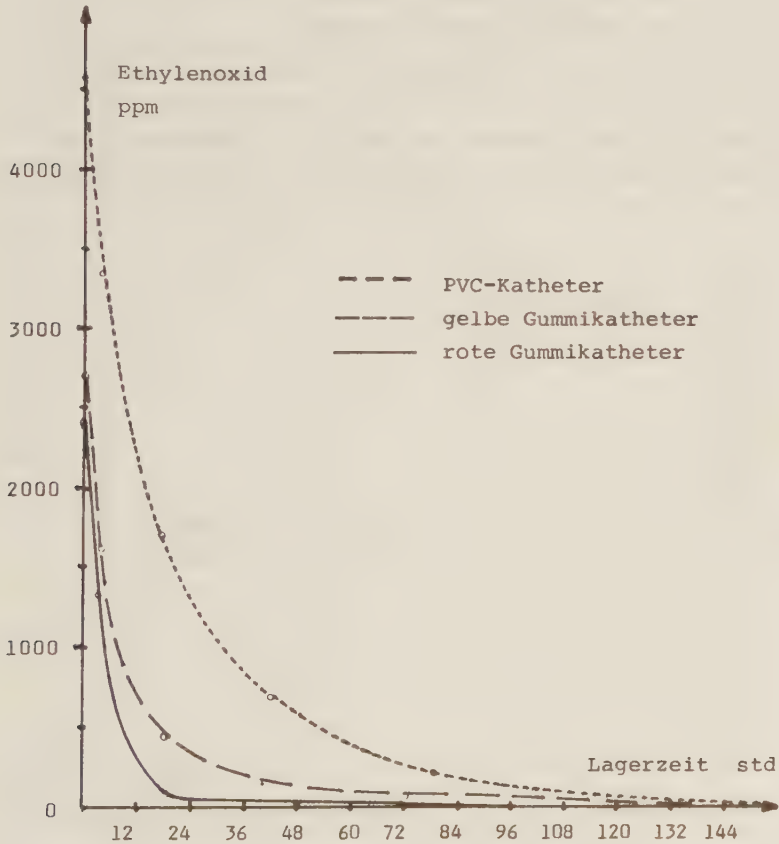


Abb. 10 Vergleich der Desorptionszeiten für Ethylenoxid bei verschiedenen Kunststoffen.

Da Latex und roter Gummi chemisch verwandt sind, zeigen beide ungefähr gleiches Aufnahmevermögen und einen relativ raschen Abfall auf 1000ppm innerhalb von zehn Stunden.

Das restliche absorbierte Ethylenoxid wird nur allmählich abgegeben, wobei die Desorption des Ethylenoxids aus Latex langsamer vonstatten geht als bei rotem Gummi. PVC dagegen nimmt von vorneherein mehr Ethylenoxid auf. Der Gehaltsinkt erst im Laufe von etwa 30 Stunden auf 1000ppm und desorbiert nur allmählich in etwa sieben Tagen bis zur Nachweisgrenze von 50ppm.

Setzt man die unmittelbar nach der Sterilisation gefundenen Ethylenoxidwerte der verschiedenen Materialien gleich 100% und errechnet die Werte für zunehmende Lagerzeiten in Prozent zum Ausgangswert, ergibt sich folgendes Bild (Abb. 11).

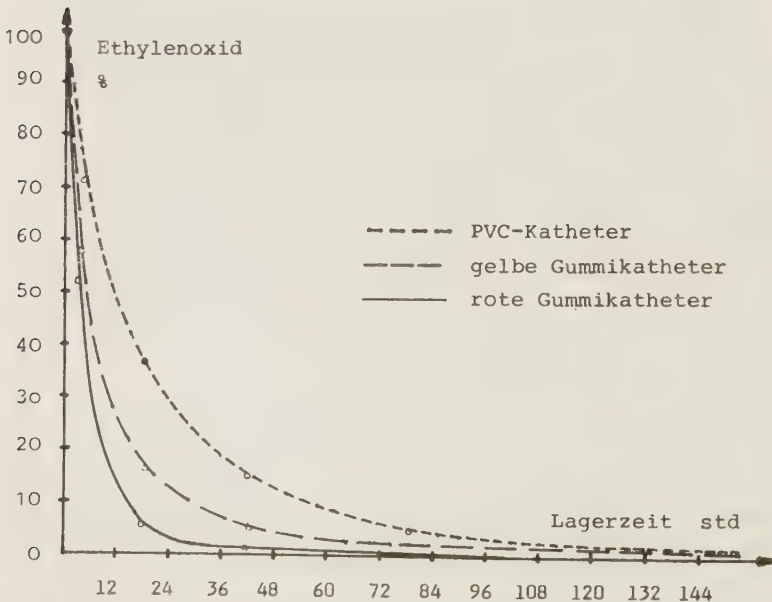


Abb. 11 Abklingzeit in Bezug auf den Anfangswert für Ethylenoxid

Aus der Kurve ist eindeutig ersichtlich, daß die Desorptionszeiten bei Instrumenten aus PVC am längsten sind. Instrumente aus gelbem Latex nehmen in der Desorption eine Mittelstellung ein, während Katheter aus rotem Gummi

das aufgenommene Ethylenoxid am schnellsten wieder abgeben.

Entsprechende Beobachtungen waren für die Desorption von Ameisensäuremethylester zu machen, wie Abbildung 12 zeigt.

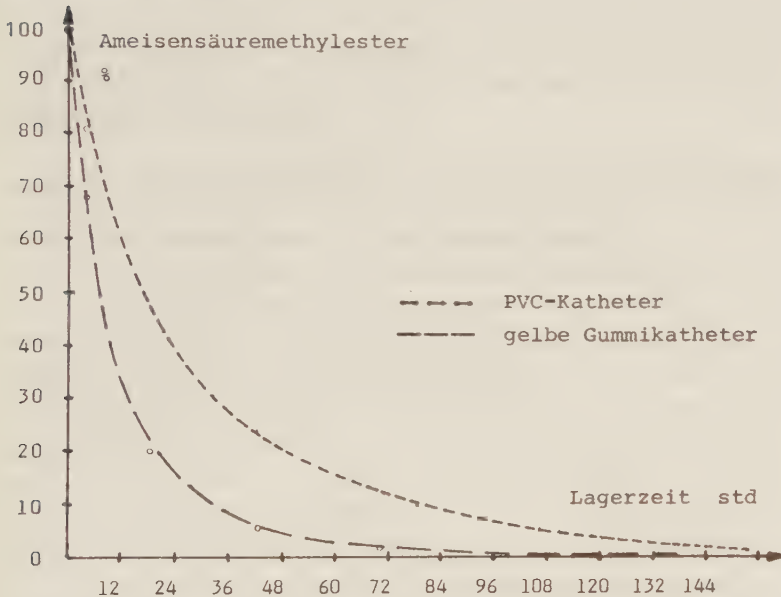


Abb. 12 Abklingzeit in Bezug auf den Anfangswert für Ameisensäuremethylester

Wiederum geben Instrumente aus PVC den Ameisensäuremethylester erheblich langsamer ab als solche aus Latex, wohingegen bei Instrumenten aus rotem Gummi keine Ameisensäuremethylesterabgabe nachgewiesen werden konnte.

Der Vergleich der Desorptionszeiten des Ethylenoxids bei im Labor sterilisierten Kathetern zeigte analoge Ergebnisse. Dabei sind nur die wesentlich höheren Ausgangswerte zu beachten, die durch die Verwendung unterschiedlicher Sterilisatoren, verschiedener Ethylenoxidgasgemische und anderer Sterilisationsbedingungen verursacht waren. Im Labor wurde "Cryoxcide"-Gas mit 89% Freon und

11% Ethylenoxid, in der Klinik "Etoxiat"-Gas mit 50% Ameisensäuremethylester und 50% Ethylenoxid verwendet. In der Klinik betrug die Kontaktzeit der Instrumente mit dem Sterilisationsgemisch drei Stunden, im Labor nur eine Stunde. Die Luftspülung der Instrumente vor Abschluß des Sterilisationsvorgangs ist in der Klinik viel intensiver. Außerdem werden in der Klinik die Instrumente in einseitig offenen Polyethylenbeuteln sterilisiert und erst 30 Minuten nach der Entnahme aus dem Sterilisator komplett verschweißt.

In der Klinikpraxis vergehen zwischen Sterilisation und Ausgabe an die Stationen im allgemeinen mindestens 24 Stunden. Oftmals werden aber selbst diese Lagerzeiten unterschritten. Nach einer Empfehlung von Thomas und Levy (5) sollten Instrumente aus Gummi mindestens 55 Stunden, solche aus Polyvinylkunststoffen mindestens 76 Stunden bis zur Wiederverwendung in gut belüfteten Räumen gelagert werden. Spicher fordert sogar Lagerzeiten von sieben Tagen für PVC und für alle übrigen Kunststoffe von vier Tagen (6).

Nachfolgende Tabelle zeigt unsere Werte zu den entsprechenden Zeiten.

Ethylenoxidrestmengen	Latex	Gummi	PVC
Nach 24 Stunden	350 (850)	100 (200)	1200 (1000)
Nach 55 Stunden	100 (200)	15 (50)	350 (250)
Nach 76 Stunden	80 (100)	10 (30)	200 (100)
Nach 96 Stunden = 4 Tage	60 (60)	10 (25)	180 (90)
Nach 168 Stunden = 7 Tage	20 (0)	0 (0)	50 (0)

Alle Angaben in ppm für die Kliniksterilisation (Labor-Sterilisation)

Tab. 1 Ethylenoxidrestmengen nach verschiedenen Lagerzeiten

Laut American Nation Standard Institut sollen die Ethylen-oxidmengen bei allen Kunststoffen, die mit dem Körper in Berührung kommen können, 25Oppm nicht überschreiten. Diese Werte wurden bei uns für Latex 28 bzw 48 Stunden, für roten Gummi 14 bzw. 18 und für PVC 72 bzw. 48 Stunden nach der Klinik- bzw. Laborsterilisation erreicht.

2. GLUTARALDEHYDVERFAHREN

2.1. Rückstände von Glutaraldehyd auf abgespülten Kathetern

Da in Vorversuchen Katheter aus verschiedenen Materialien gleiche Befunde ergaben, wurden alle weiteren Versuche nur an Kathetern aus gelbem Latex durchgeführt.

Im Waschwasser I (Gesamtmenge 50ml) wurde ein durchschnittlicher Glutaraldehydgehalt von 2,4mg pro Katheter bzw. 22Oppm gefunden. Im Waschwasser II konnte kein Rückstand mehr nachgewiesen werden, d.h., daß die Katheter nach einmaligem Abwaschen (entspricht der dritten Wanne beim Dreiwannenverfahren s. 2.2.2. Material und Methoden) praktisch keine Glutaraldehydrestmengen mehr aufwiesen.

Anders als bei der Ethylenoxidsterilisation sind also Rückstände von Glutaraldehyd allein durch Abwaschen entfernbar. Der Glutaraldehyd wird von den untersuchten Kathetern also nicht, oder nur sehr lose oberflächlich absorbiert. Diese Aussage konnte durch folgende Versuche bestätigt werden: Zehn Katheter, die drei Stunden in Glutaraldehydlösung behandelt und anschließend, wie beschrieben, einzeln in je 50ml Wasser abgespült worden waren, legten wir zusammen in 200ml Wasser ein. Nach zwei bzw. 24 Stunden wurden daraus Proben auf Glutaraldehyd untersucht. Beide Male konnte kein Aldehyd mehr nachgewiesen werden.

Andererseits zeigte dieser Versuch jedoch eine Gefahr der Verschleppung von Glutaraldehyd auf die Instrumente bei unsauberem Arbeiten. Instrumente können nur rückstandsfrei sein, wenn auch das Waschwasser glutaraldehydfrei ist.

Wird nach mehrmaliger Desinfektion aus der Wanne 2 Glutaraldehydlösung durch Siebkasten und Instrumente (Lumina) in Wanne 3 verschleppt, sind alle Instrumente mit Glutaraldehyd verunreinigt.

An Kathetern aus gelbem Latex blieben z.B. etwa 130mg Wasser haften, wenn sie nach dem Abspülen entnommen wurden. Bei einer Konzentration von 16mg Glutaraldehyd pro 100ml Waschwasser, wie sie bei unseren Versuchen im Waschwasser I (entspricht der dritten Wanne) vorlag, würden danach 0,02mg Glutaraldehyd am gespülten Katheter zurückbleiben.

Diese Konzentration dürfte auch in der klinikinternen Praxis im Waschwasser nachweisbar sein; sie entspricht einer Verschleppung von nur 80ml Desinfektionslösung bei zehn Litern Waschwasser. Wahrscheinlich werden noch wesentlich höhere Konzentrationen erreicht. Besonders ins Gewicht fallen die Rückstände bei Geräten mit großer Oberfläche, etwa Endoskopen, wie nachfolgende Ergebnisse bestätigen.

2.2. Rückstände von Glutaraldehyd auf abgespülten Endoskopen

Pro Endoskop wurde im Waschwasser I (185ml) ein Gehalt von 34,6mg und im Waschwasser II (185ml) noch von 1.85mg nachgewiesen. Diese knapp 2mg könnten bei unserem Verfahren nach Abschluß der Desinfektion noch am Gerät sein und gegebenenfalls beim Patienten inkorporiert werden.

Da durch die hohen Kosten eines Endoskops eine mehrtägige Lagerung sehr unrentabel ist, wurde nur die Desinfektionsmethode mit anschließender Spülung untersucht, die die Geräte sofort wieder verwenden läßt.

Bei Endoskopen, die in der Klinik desinfiziert wurden, konnten wir in keinem Fall Rückstände von Aldehyden in den Waschwasserproben nachweisen. Durch Spülen mit fließendem Leitungswasser waren alle Desinfektionsmittelrückstände beseitigt. Gegen eine Spülung der Instrumente mit Leitungswasser spricht die Möglichkeit der Rekontamination, da das Leitungswasser nicht keimfrei ist. Alle Spülungen sollten daher mit sterilem Wasser unter sterilen Kautelen erfolgen.

2.3. Rückstände von Glutaraldehyd auf Kathetern nach Lagerung

Die Bestimmung der Restmengen von Glutaraldehyd auf den sofort nach der Entnahme aus der Desinfektionslösung eingeschweißten Kathetern wurde jeweils im Abstand von 24 Stunden vorgenommen. Die Ergebnisse zeigt Abbildung 13 in graphischer Darstellung.

Nach 24 Stunden Lagerzeit war der Rückstand schon auf 0,07mg Glutaraldehyd pro Katheter (8ppm) d.h. auf ca. 3% des Wertes gesunken, der sofort nach der Entnahme aus der Desinfektionslösung gefunden wurde. Am sechsten Tag lagen die Werte bei 0,02mg pro Katheter (2ppm) oder 1% des Ausgangswertes.

Vom Hersteller wird eine Lagerzeit von 5 - 8 Tagen angegeben. Nach dieser Zeit sind die Desinfektionsmittelrückstände auf etwa die gleichen Werte zurückgegangen, die nach dem Abspülen mit sterilem Wasser an Instrumenten verbleiben können.

Diese geringen Rückstandsmengen sollten zu keiner Schädigung oder Irritation beim Patienten führen (17,33,34).

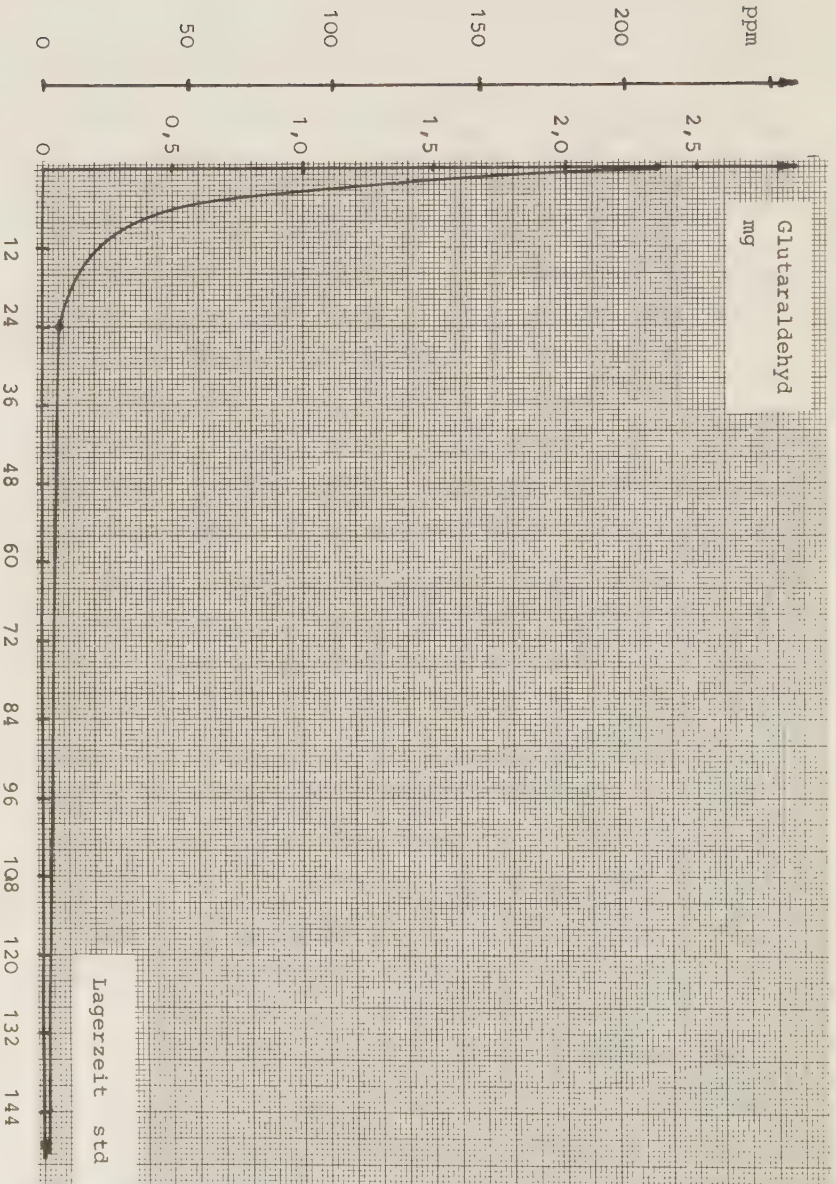


Abb. 13 Abnahme des Glutaraldehydgehalts von gelben Gummikathetern in Abhängigkeit von der Lagerzeit

3. PERESSIGSÄUREVERFAHREN

Auch hier konnten in Vorversuchen keine Unterschiede zwischen den untersuchten verschiedenen Materialien gefunden werden, sodaß die Bestimmungen nur an Kathetern aus gelbem Latex durchgeführt wurden. Die unter 3.2. Material und Methoden angegebenen Versuchs- und Untersuchungsbedingungen führten zu folgenden Ergebnissen:

3.1. Rückstände von Peressigsäure auf Kathetern nach dem Abspülen

In der Waschwasserprobe I (insgesamt 50ml) fanden wir durchschnittliche Peressigsäurekonzentrationen, die 0,55mg Rückstand pro Katheter oder 50ppm entsprechen und in der Waschwasserprobe II (50ml) ergaben sich Werte von 0,02mg pro Katheter oder 2ppm. Somit waren direkt nach der Entnahme aus der Peressigsäurelösung 0,55mg (50ppm) und nach der vorgesehenen Spülung nur noch 0,02mg (2ppm) Peressigsäure am Katheter verblieben.

3.2. Rückstände von Peressigsäure auf Endoskopen nach dem Abspülen

Im ersten Waschwasser wurden 1,2mg und im zweiten noch 0,2mg Peressigsäure pro Endoskop nachgewiesen.

Für unsere Endoskope betrug somit die Rückstandsmenge nach Beendigung des Desinfektionsvorgangs 0,2mg. Mit dieser geringen Menge wird ein Patient bei sofortiger Weiterverwendung des Instrumentes belastet.

3.3. Rückstände von Peressigsäure auf Kathetern nach Lagerung

Die zu Beginn, d.h. sofort nach der Entnahme aus der Desinfektionslösung, schon sehr geringen Rückstände (0,55mg/Katheter) nahmen bei Lagerung in verschweißten Polyethylenbeuteln sehr rasch ab. Schon nach 40 Stunden war keine Peressigsäure mehr nachweisbar. Nach nur 4 - 5 Stunden Lagerzeit lagen die Werte bei 0,02mg Peressigsäure pro Katheter, Rückstandsmengen, die auch mit Abspülen erreicht wurden.

Die Ergebnisse für gelbe Latexkatheter sind in Abbildung - 14 graphisch dargestellt.

Da Peroxidverbindungen häufig lichtempfindlich sind (besonders im UV-Bereich) wurde der Einfluß des Lichts auf den Peressigsäureabbau untersucht, um festzustellen, ob die Lagerzeit bei Einwirkung von UV-Licht etwa noch weiter verkürzt werden kann.

Hierzu wurden je 10ml einer 0,2%igen Peressigsäurelösung in Polyethylenfolie zu flachen Kissen von 80 x 100mm Kantenlänge eingeschweißt.

Je zwei Proben wurden unter einer Leuchtstoffröhre mit hohem UV-Anteil (GRO-LUX sylvania), bzw. im Dunkeln gelagert. Nach vier und nach 72 Stunden wurde der Peressigsäuregehalt bestimmt. Die Ergebnisse sind wie folgt zusammengestellt:

Lagerzeit	Unter der Lampe	Im Dunkeln
4 Stunden	0,20%	0.20%
72 Stunden	0.19%	0.19%

Tab. 2 Prüfung der Lichtempfindlichkeit von Peressigsäure in Polyethylenfolie

Schon die wenigen Versuche zeigen, daß UV-Licht unter den gegebenen Bedingungen keinen meßbaren Einfluß auf den Peressigsäureabbau hat.

Diese Ergebnisse wurden bei Versuchen mit Kathetern bestätigt. Die Peressigsäurerückstände an Instrumenten zeigten ebenfalls keine Lichtempfindlichkeit.

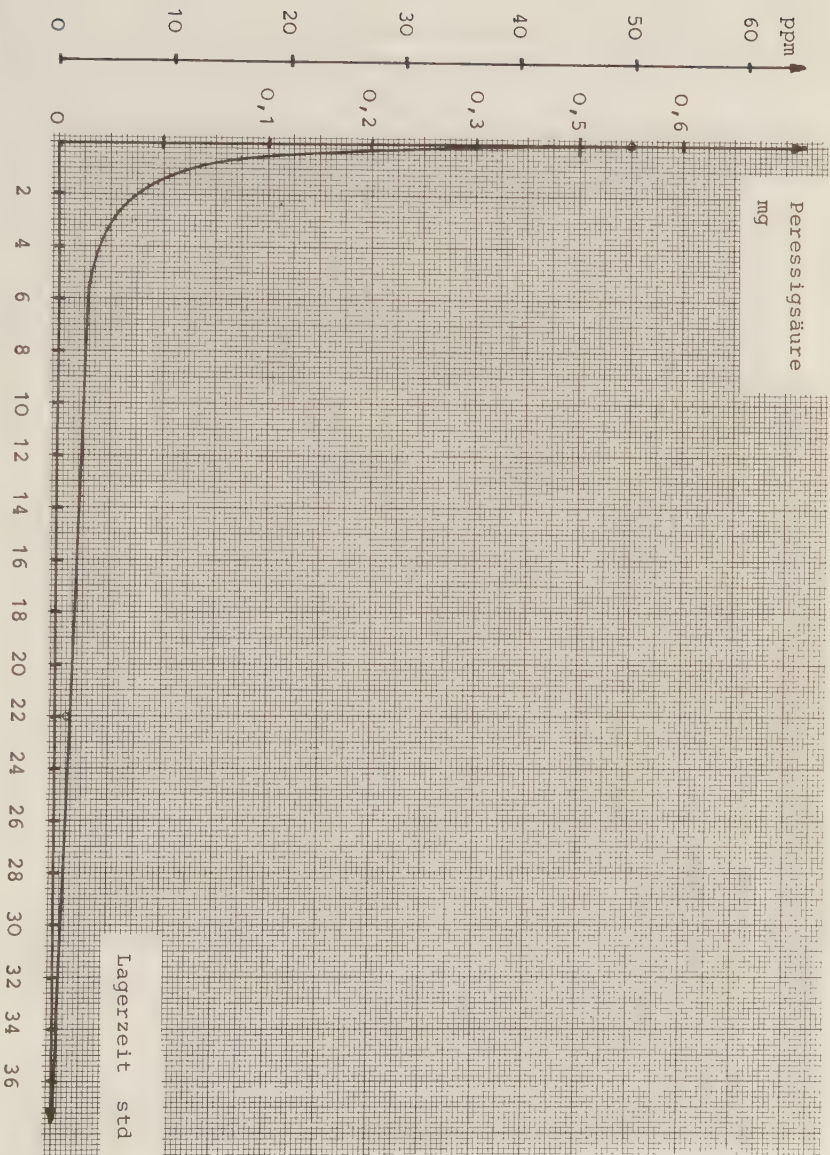


Abb.14 Abnahme des Peressigsäuregehalts von gelben Gummikathetern in Abhängigkeit von der Lagerzeit

4. VERGLEICH DER UNTERSUCHTEN VERFAHREN

Abschließend sollen die verschiedenen von uns untersuchten chemischen "Sterilisationsmittel" noch unter den Gesichtspunkten der Rückstandsmengen an den Instrumenten und einer durch sie eventuell möglichen toxischen Schädigung des Patienten beurteilt werden (7,11,19). Weitere für die klinische Praxis wichtige Gesichtspunkte, wie z.B. Sicherheit und Kosten der Sterilisationsverfahren bleiben unberücksichtigt.

Einen quantitativen Vergleich der Rückstandsmengen der verschiedenen Chemikalien sofort nach Beendigung des eigentlichen Sterilisations- bzw. Desinfektionsvorgangs zeigt Abbildung 15.



Abb. 15 Vergleich der Rückstandsmengen der verschiedenen Sterilisations- bzw. Desinfektionsmittel an gelben Latexkathetern sofort nach Entnahme ohne Lagerzeit oder Spülung.

Von Interesse ist auch ein Vergleich der Desorptionszeiten der Rückstände bei den verschiedenen Methoden, die eine Lagerzeit erfordern. Dazu wird der Ausgangswert, also der Wert zur Lagerzeit "0" gleich 100% gesetzt (s. Abbildung 16).

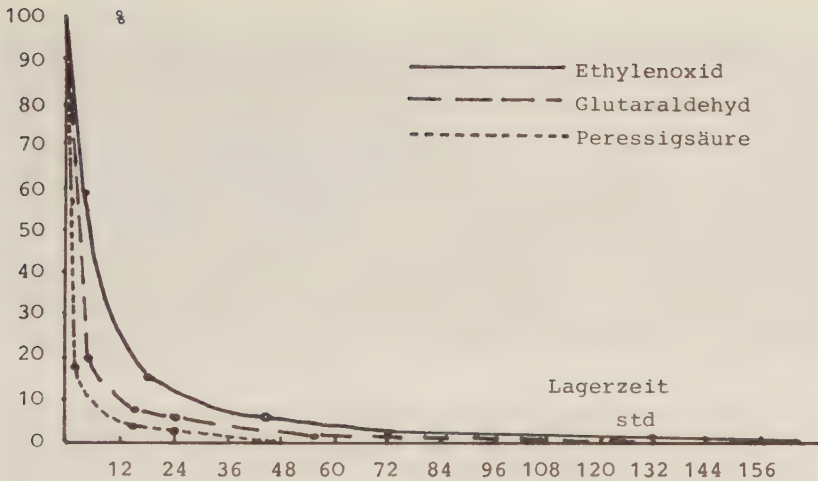


Abb. 16 Vergleich der Desorptionsgeschwindigkeit an Instrumenten aus gelbem Latex.

Somit zeigen auch unsere Versuche, die für Ethylenoxid bekannten und in der klinischen Praxis zu beachtenden längsten und für Peressigsäure die kürzesten Desorptionszeiten (3,4). Da außerdem Ethylenoxid die höchsten und Peressigsäure die niedrigsten Anfangskonzentrationen aufweisen, führt ein Vergleich der Absolutwerte zu noch eindeutigeren Unterschieden (Tabelle 3 und Abbildung 17)

Verfahren	Lagerzeit in Stunden			
	0	4	17	44
Ethylenoxid	30,0	17,5	4,8	1,5 (mg/Katheter)
Glutaraldehyd	2,35	0,25	0,07	0,05 ("/ ")
Peressigsäure	0,55	0,05	0,01	Ø ("/ ")

Tab. 3 Vergleich der Rückstände in Abhängigkeit der Lagerzeit

Entscheidender als die Desorptionszeiten sind jedoch die Rückstandsmengen, die nach den praktizierten bzw. von verschiedenen Autoren vorgeschlagenen Mindestlagerzeiten

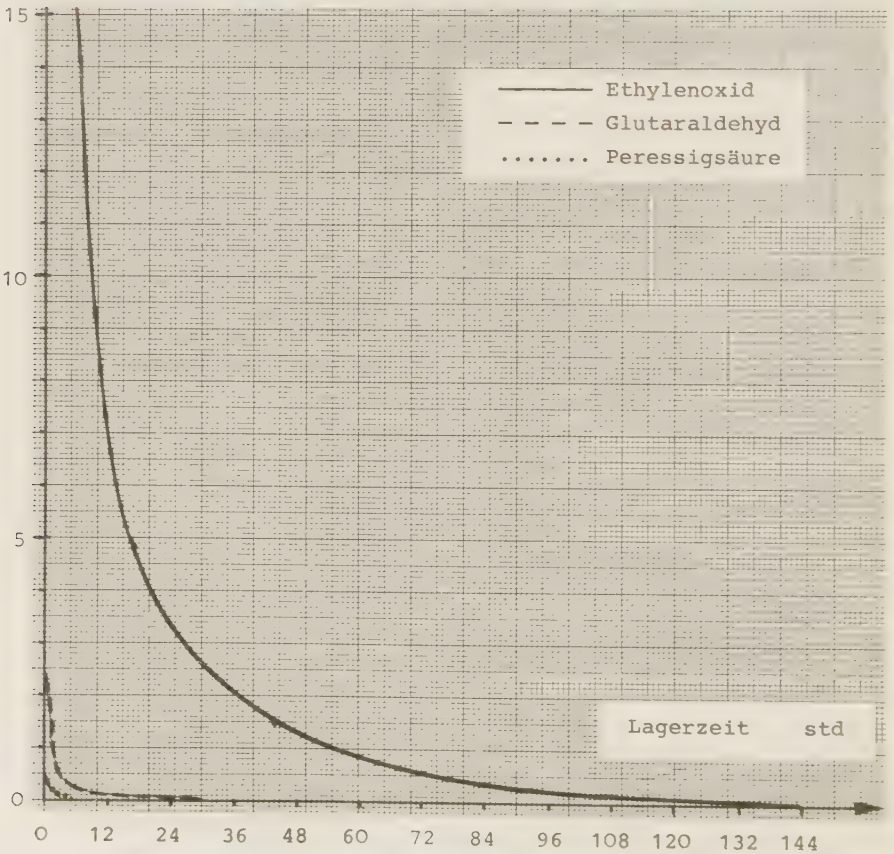


Abb.17 Vergleich der absoluten Rückstandswerte in Abhängigkeit von der Lagerzeit für gelben Latex

oder nach Abspülen noch an den zur Verwendung kommenden Instrumenten verbleiben.

Für die mit Ethylenoxid sterilisierten Instrumente betrug die Mindestlagerzeit zwischen Sterilisation und Ausgabe an die Stationen 24 Stunden. Nach dieser Lagerzeit wurden für die unterschiedlichen Materialien durchschnittlich noch folgende Werte gefunden:

Gelber Latex	350ppm
Roter Gummi	100ppm
PVC	1200ppm

Thomas und Levy (5) fordern dagegen nach der Ethylenoxid-gassterilisation Mindestlagerzeiten von 55 Stunden für Instrumente aus Gummi, 76 Stunden für Artikel aus PVC. Die nach diesen Lagerzeiten gefundenen Werte betragen:

Gelber Latex	100ppm
Roter Gummi	15ppm
PVC	200ppm

Spicher (6) fordert die langen Lagerzeiten von vier bzw. sieben Tagen. Nach ihrem Ablauf waren noch folgende Werte nachzuweisen:

Gelber Latex	60ppm
Roter Gummi	10ppm
PVC	50ppm

Für Glutaraldehyd lagen die Rückstandswerte bei unseren Versuchen nach Abspülen bei 2ppm.

Nach Lagerung in Polyethylenbeuteln ohne vorherige Spülung empfiehlt der Hersteller von "Alhydex" eine Mindestlagerzeit von fünf bis acht Tagen. Nach sechs Tagen lagen die Werte bei 2ppm.

Peressigsäure ergab nach dem Abspülen Werte bei 2ppm.

Nach Lagerung in Polyethylenbeuteln ohne vorheriges Abspülen war nach 40 Stunden keine Peressigsäure mehr nachweisbar.

IV. DISKUSSION

1. ETHYLENOXID

Jordy und Suhr (3,4) fanden folgende Rückstandswerte für Ethylenoxid:

Lagerzeit	std	0	24	48	72	96
Latex	ppm	4700	208	78	0	0
PVC	ppm	3680	1224	518	432	204

Tab.4 Von Jordy und Suhr gefundene Werte

Im Vergleich dazu unsere Werte:

Lagerzeit	std	0	24	48	72	96
Latex	ppm	2200	350	130	80	60
PVC	ppm	4600	1200	550	200	150

Tab.5 Von uns gefundene Ethylenoxidwerte

Eine gute Übereinstimmung zeigen die Ergebnisse für PVC; nur bei längeren Lagerzeiten lagen die Werte von Jordy und Suhr geringfügig höher. Bei gelbem Latex waren unsere Anfangswerte etwa um die Hälfte niedriger. Die Desorption verlief bei unseren Versuchen jedoch viel langsamer, sodaß schon die 24 und 48 Stundenwerte über denen von Jordy und Suhr lagen; auch nach 72 und 96 Stunden waren noch Ethylenoxidrestmengen nachweisbar. Diese Unterschiede sind für PVC mit den unterschiedlichen Versuchsbedingungen, und für Latex mit dem komplizierteren und uneinheitlicheren chemischen Aufbau des künstlichen Gummis zu erklären. Außerdem ist die Aufbewahrung bzw. Nachbehandlung des Sterilgutes nach Abschluß des Sterilisationsvorganges von größter Bedeutung für die Rückstandsmengen. So läßt sich die Desorptionszeit durch mehrmalige Vakuumpülung (31), durch intensivere Belüftung (51), durch Lagerung bei erhöhter Temperatur (51) oder durch Kombination dieser Methoden erheblich verkürzen.

Bei der klinischen Anwendung des Ethylenoxidverfahrens müssen seine Giftigkeit und eine mögliche Schädigung des Patienten durch die an den Instrumenten verbliebenen Rückstände berücksichtigt werden.

Ethylenoxid ist ein starkes Gift, das besonders Haut und Atemwege reizt. Die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) wurde in der Bundesrepublik Deutschland auf 10ppm (0.02mg/l) festgelegt. Sie liegt in den USA bei 100ppm. Höhere Konzentrationen von Ethylenoxid in der Atemluft verursachen zunächst Übelkeit, Kopfschmerzen und Erbrechen, dann Bewußtlosigkeit und Tod. Etwa 100 - 200mg/l Atemluft wirken für den Menschen in wenigen Augenblicken tödlich (1). Als Toleranzgrenze bei einer Inhalationsdauer von 60 Minuten werden 6mg Ethylenoxid pro Liter Luft angesehen (35). Von Zernik (1) wird die wesentlich niedrigere Grenze von 0,5mg/l angegeben.

In einer Arbeit von Andersen (11) wird die toxische Wirkung von Ethylenoxid bei Implantationsversuchen beschrieben. Dazu wurden etwa 1cm lange, ethylenoxidhaltige Schlauchstücke in eine subkutane Tasche in die Mäusehaut implantiert. Ein gleiches unbehandeltes Stück wurde zum Vergleich symetrisch implantiert. Der Ethylenoxidgehalt wurde vorher genau bestimmt. Folgende Befunde wurden beschrieben:

Ethylenoxidemengen bis 2mg/g Schlauch ($\approx$ 2000ppm) führten zu keinen Lokalreaktionen, während 2-5mg/g ($\approx$ 2000-5000ppm) eine milde Reizung mit geringer Ödembildung, die sich innerhalb 12-24 Stunden völlig zurückbildete, auslösten. Konzentrationen von 6-8mg/g ($\approx$ 6000-8000ppm) erzeugten ein ausgeprägtes Ödem mit Gefäßläsionen, die sich innerhalb von sechs Tagen zurückbildeten. Erst Werte über 8mg/g ($\approx$ 8000ppm) lösten zum Teil irreversible Reaktionen aus.

Gesundheitsstörungen der verschiedensten Art nach Verwendung ethylenoxidsterilisierter Instrumente sind aus der Literatur bekannt (36,37,38,40,12,41,42,43,44,45,46,55,56, 57,14). Sie können Haut, Schleimhäute, Gewebe oder Blutzellen betreffen:

a.) Durch direkten Kontakt der mit Ethylenoxid sterilisierten Kunststoffe mit Haut und Schleimhaut oder Gewebe.

Als Beispiel sind ein Erythem der Haut nach Benutzung von mit Ethylenoxid sterilisierten Handschuhen (36,37) oder Tracheostomosen durch Anaesthesiezubehör mit Restmengen von Ethylenoxid zu nennen (38,40).

b.) Schädigende Wirkung des Ethylenoxids bei extrakorporalem Kreislauf, z.B. durch Hämodialysatoren oder durch Herzkreislaufmaschinen (12,41,42). Ethylenoxid wirkt dabei hämolytisch auf die Blutzellen. Bei Operationen mit Herzkreislaufmaschinen wurden sogar Todesfälle als Folge von toxischem Schock beschrieben, die auf Ethylenoxidrückstände zurückzuführen sind (43).

c.) Schädigung der Atemwege bei künstlicher Beatmung mit ethylenoxidsterilisierten Atemgeräten. Durch Desorption des Sterilisationsgases aus Kunststoffteilen des Beatmungsgerätes in die Atemluft des Patienten wurden Ethylenoxidkonzentration von 150ppm und höher in der Atemluft gefunden (44,55).

d.) Schädigung des Patienten durch Reaktionsprodukte des Ethylenoxids. In Stoffen die Chlor enthalten, z.B. PVC, wird Ethylenoxid teilweise zu Ethylenchlorhydrin umgewandelt (45,46,57). Dieses ist wesentlich toxischer als Ethylenoxid (MAK-Wert 1ppm) und greift Nervensystem, Leber und Lunge an (56,53). Ethylenchlorhydrin kann sich im Körper weiter zu Monochloracetaldehyd umwandeln (47), der äußerst toxisch ist (LD_{50} für Mäuse bei peritonealer Injektion 6ul/kg) und außerdem mutagene Eigenschaften besitzt, wie auch Ethylenchlorhydrin selbst (15).

e.) Nicht auszuschließen sind cancerogene Eigenschaften von Ethylenoxid. Chemisch gesehen gehört es zur Gruppe der Epoxide. Einige Substanzen dieser Stoffklasse besitzen cancerogene Eigenschaften (14).

Die in der Literatur (12,13) beschriebenen Schädigungen durch mit Ethylenoxid sterilisierten Instrumenten sind in der Mehrzahl der Fälle auf Rückstandsmengen zurückzuführen die jedoch weit über den von uns gefundenen Werten an Kathetern lagen.

Aus hygienischer Sicht ist die Ethylenoxidsterilisation den sogenannten "Kaltsterilisationsverfahren" überlegen. Mit Ethylenoxid ist bei sachgemäßer Durchführung der Sterilisation sichere Sterilität zu erreichen. Vor dem eigentlichen Sterilisationsvorgang muß das Gut sauber gereinigt werden. Zu beachten ist, daß in organischem Material eingeschlossene Mikroorganismen nur langsam abgetötet werden und in kristalliner Struktur eingebettete Keime, vor allem Sporen, häufig überleben können (49). Exakt folienverschweißt ist eine Rekontamination des Sterilgutes nicht möglich. Um eine sachgemäße Anwendung zu gewährleisten, ist die Sterilisation von geschultem Personal nach standardisiertem Arbeitsprogramm durchzuführen. Dabei ist besonders auf die exakte Einhaltung der geforderten Lagerzeiten zu achten. Nur unter diesen Voraussetzungen ist die Ethylenoxidgassterilisation für alle thermolabilen Instrumente, die keine Dampfsterilisation vertragen, ein zuverlässiges Verfahren.

2. GLUTARALDEHYD

Harke und Linke (58) fanden nach "Kaltsterilisation" mit "Gigasept", einem Gemisch aus Bernsteinsäuredialdehyd, 2,5-Dimethoxytetrahydrofuran und anderen Aldehyden, nach der Desinfektion Gigaseptruckstände von 47mg an PVC-Platten und 69mg an Gummipplatten pro 200cm² Oberfläche. Sie konnten durch einmalige Spülung, d.h. nach Abschluß des gesamten Desinfektionsprozesses auf je 1mg reduziert werden. Unsere Rückstandswerte lagen bei Anwendung der vom Hersteller vorgeschriebenen Behandlung der Instrumente bei 2ppm.

Zur Frage der Toxizität von Glutaraldehyd wurde von verschiedenen Autoren Stellung genommen (7, 54). So soll die intravenöse LD₅₀ für Mäuse bei 15mg/kg Körpergewicht liegen. Kaninchen und Ratten, die den Dämpfen einer 2%igen Glutaraldehydlösung in einem geschlossenen System vier Stunden lang ausgesetzt waren, zeigten keine sicht-

baren Krankheitssymptome (54). Auf der Haut erzeugt Glutaraldehyd in höheren Konzentrationen Irritationen (7). In die Augen gebracht führt Glutaraldehydlösung zu starkem Brennen. Ebenso führt das Einatmen der Dämpfe zu Reizungen des Respirationstrakts. In der Liste der "Suspected Carcinogens" (14) ist Glutaraldehyd nicht aufgeführt.

Über die Toxizität möglicher Restmengen von Glutaraldehyd auf Instrumenten bei inkorporaler Einbringung berichten Diezel und Oberschuir (33). Ohne experimentelle Nachprüfung vertreten sie die Meinung, daß postoperative Halsbeschwerden nach endotrachealer Intubation nicht die Folge eventueller Desinfektionsmittelreste, sondern viel häufiger mechanische Irritationen sind.

Glutaraldehyd ist zur Gerätedesinfektion gut geeignet. Eine 2%ige Lösung tötet innerhalb 30 Minuten alle vegetativen Bakterien und Pilze (7). Eine sichere Abtötung von Viren erfordert dagegen Einwirkungszeiten von vier Stunden in 10%iger Glutaraldehydlösung (7). Zu einer sicheren Abtötung von Bakteriensporen führt eine 10%ige Lösung in vier Stunden und eine 2%ige in 16 Stunden (7). Nach Schmidt (9) soll eine 2%ige Glutaraldehydlösung zu einer sicheren Abtötung bzw. Inaktivierung aller Bakterien und Viren erst bei einer Einwirkungszeit von 30 Stunden führen.

Abgesehen von dem geringen sporiciden und viruciden Effekt des Glutaraldehyds ansich (7,9), ist ein bleibender Sterilisations- oder Desinfektionseffekt nur bei sorgfältiger Einhaltung aller, auch für das Abspülen der Desinfektionsmittelrückstände von den Instrumenten, ihre Lagerung und Verpackung geltender Vorschriften durch gut geschultes Personal zu gewährleisten. Auszuschließen ist vor allem jede Möglichkeit einer Rekontamination.

3. PERESSIGSÄURE

Quantitative Untersuchungen über Rückstandsmengen von Peressigsäure auf Instrumenten sind uns aus der Literatur nicht bekannt. Wir fanden an ihnen nach Beendigung des Sterilisationsvorgangs noch 2ppm Peressigsäure.

Die Toxizität der Peressigsäure, die zu den organischen Peroxiden gehört, beruht vor allem auf ihrer stark oxidierenden Wirkung. Diese Verbindungen zeigen eine unterschiedlich starke entzündliche und ätzende Wirkung auf Haut und Schleimhäute. Einzelne Verbindungen führen noch in hoher Verdünnung zu tiefgreifenden Hautnekrosen (53). Bei anderen ist die Wirkung vergleichsweise gering. So kommt z.B. Dibenzoylperoxid in bis zu 10%iger Konzentration in der Dermatologie für Schälkuren zur Anwendung. Die Peressigsäure gehört unter den organischen Peroxiden zur Gruppe mit sehr starker Hautwirkung (53). Der Kontakt mit verdünnter Peressigsäure führt zu entzündlichen Reaktionen an Körperhaut und Conjunctiva und mit höher konzentrierten Lösungen (genauere Konzentrationsangaben fehlten) zu tiefen Nekrosen, die sehr schlecht heilen. Beim Einatmen der Dämpfe kann es zu Brechreiz, Kopfschmerz und Reizhusten kommen. Die orale LD₅₀ beträgt 1540mg/kg Körpergewicht. Nicht unerwähnt bleiben darf der Hinweis, daß Peressigsäure in der Liste der "Suspected Carcinogens" geführt wird, da mutagene Eigenschaften bisher nicht sicher ausgeschlossen sind (14).

Die für die klinische Anwendung als Sterilisations- bzw. Desinfektionsmittel empfohlene 0,2%ige Peressigsäurelösung soll diese Wirkungen nicht zeigen. So berichtet Spröbig (27), daß selbst nach über dreijähriger Verwendung einer 0,2%igen Lösung zur täglichen Händedesinfektion keine hautschädigende Wirkungen festgestellt werden konnten. Scheven (52) konnte keine Zunahme postoperativer Halsbeschwerden nach Verwendung von mit Peressigsäure behandelten Anaesthesieinstrumenten feststellen. Aret und Stolze (58) berichten über die Implantation eines Kunststoffstückes, das nach Sterilisation mit

0,2%iger Peressigsäure und nachfolgender Spülung mit steriler Kochsalzlösung primär ohne jede Reizerscheinung einheilte. Als komplikationslos gilt auch die Anwendung einer 0,05 - 0,2%igen wässrigen Peressigsäurelösung zur Behandlung von chirurgischen Entzündungen und Komplikationen (48).

Peressigsäure wirkt in wesentlich geringeren Konzentrationen und Einwirkungszeiten als Glutaraldehyd keimtötend. Für die Desinfektion bzw. Sterilisation werden Konzentrationen zwischen 0,1 - 1% empfohlen (19,23,24,26). Zur Desinfektion reichen Einwirkungszeiten von 10 - 30 Minuten einer 0,2%igen, bzw. vier Stunden einer 0,1%igen Lösung. Die gute virusinaktivierende Wirkung der Peressigsäure ist von besonderer klinischer Bedeutung (24). Der geringe Eiweißfehler, d.h. die Tatsache, daß eine Eiweißbelastung des Desinfektionsgutes die Desinfektionswirkung verringert, ist bei einer Konzentration von 0,2% voll kompensiert (31). Zu einer sicheren Sterilisation soll eine 1%ige Lösung innerhalb 10 Minuten Einwirkungszeit führen (50). Abgetötet werden alle vegetativen Bakterien, einschließlich *Mycobakterium tuberculosis*, Sporen, Pilze und Viren durch Berücksichtigung eines "Sicherheitszuschlags" in der Konzentration des Mittels und seiner Einwirkungszeit (50).

Nach Abschluß des Desinfektions- bzw. Sterilisationsverfahrens müssen, wie für Glutaraldehyd gefordert, auch die Peressigsäurereste von den Instrumenten abgespült werden. Eine Rekontamination ist, sofern nicht unter sterilen Bedingungen gearbeitet und steriles "Spülwasser" verwendet wird, nicht auszuschließen. Beim routinemäßigen Einsatz der Peressigsäure wird somit in der Regel nur ein Desinfektions- und kein Sterilisationseffekt zu erwarten sein.

4. VERGLEICHENDE BEWERTUNG DER VERFAHREN

Nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen müßten Glutaraldehyd und Peressigsäure als "Sterilsationsmittel" dem Ethylenoxid vorgezogen werden. Bei sachgemäßer Spülung können die Rückstände beider Mittel die nicht in Instrumente aus PVC oder Gummi eindiffundieren weitgehend von den Instrumenten entfernt werden. Beide Verfahren unterliegen jedoch einer berechtigten Kritik: Sie ist in einem unabdingbaren Abspülen der Rückstände von Glutaraldehyd oder Peressigsäure vor Wiederverwendung der Instrumente gegründet, das ihre Rekontamination nicht sicher ausschließt.

Vielfach wird beim Abspülen der Instrumente Leitungswasser, das nicht keimfrei ist und mit Erregern nosokomialer Infektionen kontaminiert sein kann, verwendet. Postuliert werden die Verwendung sterilen Wassers und eine anschließende rekontaminationssichere Lagerung bzw. Verpackung der Instrumente. Diese Forderungen werden in der "Routinepraxis" vielfach nicht erfüllt. Werden die Rückstände nicht abgespült und die Instrumente noch benetzt mit nicht abgetropften Rückständen in Polyethylenfolienbeutel eingeschweißt, sind lange Lagerzeiten zu ihrem Abdunsten unerlässlich. Gefordert werden Lagerzeiten für Glutaraldehyd von 5 - 8 Tagen und für Peressigsäure von etwa 2 Tagen. Sie schließen aber den für die "Naßsterilisation" propagierten Vorteil einer sofortigen bzw. raschen Wiederverwendbarkeit der Instrumente nach ihrer Desinfektion bzw. Sterilisation aus.

Zu einem weitem Versagen beider "Kaltsterilisationsverfahren" kann auch die unvollständige Benetzung der Instrumente mit den Glutaraldehyd- oder Peressigsäurelösungen führen. Vielfach verhindern in den Lumina eingeschlossene Luftblasen oder eine unzureichende Vorreinigung einen Flächenkontakt der verwendeten Lösungen. Als besondere Problemgruppen sind alle Instrumente und Geräte mit Glasfaseroptik und zusätzlichen Kanälen für bioptische Eingriffe, Spülungen, Injektionen und andere Maßnahmen zu

nennen. Ihre große Empfindlichkeit verlangt schonende Behandlung. Die von den Herstellern garantierte Temperaturbelastbarkeit liegt zum Teil nur bei 40°C. Sie schließt vielfach eine Ethylenoxidsterilisation aus, sodaß heute trotz der angeführten hygienischen Bedenken vor allem mit glutaraldehyd- bzw. peressigsäurehaltigen Lösungen, sofern ihre Verwendung von den örtlich zuständigen Gesundheitsbehörden erlaubt ist, "sterilisiert" wird.

Für thermolabile Instrumente, deren intrakorporale Anwendung nur ihre Desinfektion erfordert, ist die Durchführung "naßchemischer" Desinfektionsverfahren aus krankenhaushygienischer Sicht vertretbar. Ihre Vorteile sind einfache Handhabung, kurze Desinfektionszeiten und größtmögliche Materialschonung. Die bei sorgfältigem Nachspülen der Instrumente zurückbleibenden chemischen Rückstände sind so gering, daß keine oder nur geringe Irritationen beim Patienten zu erwarten sind.

Nur bei Instrumenten, deren Anwendung ihre Sterilität erfordert und deren Thermolabilität eine thermische oder chemisch-thermische Sterilisation ausschließt, kann mit Glutaraldehyd oder, sofern von den Gesundheitsbehörden erlaubt, mit Peressigsäure eine "Kaltsterilisation" durchgeführt werden. In diesen Fällen muß das Abspülen der chemischen Rückstände und das Einschweißen der Instrumente in Folien unbedingt unter sterilen Bedingungen erfolgen. Dennoch bleibt jedes "Kaltsterilisationsverfahren" eine Notlösung, sodaß für die Sterilisation der thermolabilen Instrumente die Entwicklung sichererer und zugleich materialschonender Verfahren ohne Nachwirkungen beim Patienten anzustreben ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Arbeit war die quantitative Bestimmung der nach chemisch-thermischer Sterilisation mit Ethylenoxid und nach Desinfektion bzw. Sterilisation ("Kaltsterilisation") mit Glutaraldehyd oder Peressigsäure unter experimentellen und klinischen Bedingungen an thermolabilen Instrumenten verbleibenden chemischen Rückstände, und die Diskussion eventueller schädlichen Wirkung bei Patienten anhand von Literaturangaben. Sterilisiert bzw. desinfiziert wurden Katheter aus Latex, Gummi und Polyvinylchlorid sowie Endoskope und die Rückstände durch Titration, Photometrie und Gaschromatographie erfaßt. Bei allen untersuchten Instrumenten wurden für Ethylenoxid die höchsten und für Peressigsäure die niedrigsten Rückstandswerte bestimmt. Ethylenoxidrestmengen waren im Gegensatz zu Glutaraldehyd und Peressigsäure noch 4 Tage nach der Sterilisation bzw. Desinfektion an Instrumenten nachweisbar, auch wenn die empfohlenen Verfahren und Zeiten der Belüftung und Lagerung eingehalten wurden. Die Rückstandsmengen von Glutaraldehyd und Peressigsäure waren nach Desinfektion und Abspülen der chemischen Rückstände auf den Instrumenten so gering, daß sie nach unseren derzeitigen Kenntnissen über ihre Toxizität nicht mehr zu Haut- und Schleimhautreizungen führen konnten.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Wallhäßer, K.H. 1978. Sterilisation, Desinfektion, Konservierung. Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- (2) Jordy, A., U.Lübbe. 1973. Bestimmung der Durchlässigkeit von verschiedenen Verpackungsfolien für ethylenoxidhaltige Gasgemische. Pharm. Ind. 35,11a:830-835
- (3) Jordy, A. 1973. Sorptionsvorgänge bei der Gassterilisation im Krankenhaus. Mitt. Österr. Sanitätsverw. 74,7-8:307-311
- (4) Jordy, A., H.Suhr. 1973. Sorption processes in gas sterilisation in medical sector. Appl. Microbiol. 26,4:598-607
- (5) Thomas, E.T., A.A.Levy. 1970. Dissipation of ethylene oxide from anesthesia equipment. Anesthesiology 32:261
- (6) Spicher, G. Schriftliche Mitteilung 1975 an Prof. Dr. Knapp
- (7) Eggensperger, H., H.Ehlers, U.Eigener. 1975. Instrumenten-Desinfektionsmittel mit sporicider Wirkung. Hospital-Hygiene 11:404-416
- (8) Eggensberger, H. 1977. Zur antimikrobiellen Wirkung von Aldehyden. Hospital-Hygiene 3:79-85
- (9) Schmidt, B. 1971. Fachärztliches Gutachten über die Brauchbarkeit von "Alhydex" zur Sterilisation von ärztlichen Instrumenten.
- (10) O'Leary, R.K., W.L.Guess. 1968. Toxicological studies on certain medical grade plastics sterilized by ethylene oxide. J.Pharm.Sci. 57,1:12-17
- (11) Andersen, S.R. 1971. Ethylene oxide - a study of tissue reactions to retained ethylene oxide. J. Lab. Clin. Med. 77:346-356
- (12) Poothullil, J., A.Shimizu, R.P.Day, J.Dolovich. 1975. Anaphylaxis from the products of ethylene oxide gas. Anal. Intern. Med. 82,1:58-60

- (13) Hameister, W. 1975. Ethylenoxidsterilisation. Gesundheitsschäden durch Ethylenoxid, das vom sterilisierten Gut retiniert wurde. Bundesgesundheitsblatt 18:253-257
- (14) Fairchild, E.J. 1978. Suspected carcinogens. A source-book of the toxic effects of chemical substances. London Castle House Publ.
- (15) Iarc Monographs on the Evaluation of the carcinogenic Risk of chemicals to Man. 1976. World Health Organisation International Agency for research on Cancer. 11:157-165
- (16) Berger, J., B.Schmidt, H.Dobberstein. 1962. Sterilisationsversuche mit Ethylenoxid. Zentralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten u. Hygiene. 185:526-553
- (17) Stonehill, A.A., S.Krop, P.M.Borick. 1963. Buffered Glutaraldehyd - a new chemical sterilisation solution. Am. J. Hos. Pharm. 20:458-465
- (18) Tichaček, B. 1972. Handbuch der Desinfektion und Sterilisation. Band I, Grundlagen der Desinfektion. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin. Kap.8:162-177
- (19) Bansemir, K., H.Bellinger, K.Disch, W.Kästner. 1979. Peressigsäure, eine Möglichkeit der "Kaltsterilisation" bei der Aufbereitung thermolabiler Instrumente. Hyg. + Med. 4:311-316
- (20) Ernst, R.R. 1974. Ethylene oxide Gaseous Sterilisation. Develop. biol. Standard 23:40-50
- (21) Stierli, H., L.L.Reed, J.H.Billick. 1962. Evaluation of Sterilisation by Gaseous Ethylene Oxide. Publ. Health Monograph. 68:1-15
- (22) Lawin, P., H.-N.Heren, W.Adam. 1967. Mikrobizide Behandlung von Anaesthesiezubehör. Z. prakt. Anästh. 2:321-323
- (23) Sprössig, M., H.Mücke, Ch. Tilgner-Peter. 1967. Über die antimikrobielle Wirkung der Peressigsäure. Pharmazie 22:517-521

- (24) Sprössig, M., H.Mücke. 1968. Über die antimikrobielle Wirkung der Peressigsäure. Pharmazie 23: 665-667
- (25) Sprössig, M., H.Mücke, R.Domnick. 1974. Versuche und Betrachtungen zur Sterilisation thermolabiler Gegenstände mit Peressigsäure. Pharmazie 29:132-137
- (26) Jentsch, G. 1979. Peressigsäure, ein Desinfektionswirkstoff (Anwendung). Hyg. + Med. 4:365-369
- (27) Mücke, H., M.Sprössig. 1967. Über die antimikrobielle Wirkung der Peressigsäure. Pharmazie 22: 444-447
- (28) Kröllner, E. 1966. Untersuchungen zur Begasung von Lebensmitteln mit Ethylenoxid und zu dessen Restmengen-Bestimmung. Dt. Lebensmittel Rundschau 62: 227-234
- (29) Heuser, S.G., K.A.Scudamcre. 1968. Fumigant Residues in Wheat und Flour: Solvent Extraction and Gaschromatographic Determination of Free Methyl Bromide and Ethylene Oxide. Analyst. 93:252-258
- (30) Beyer, H. 1968. Lehrbuch der organischen Chemie. S.Hirzel Verlag Leipzig. S.153
- (31) Kalmar, P., G.Lutz. 1976. Modifizierte Ethylenoxidsterilisation zur Verkürzung der Entgasungszeiten. Bundesgesundheitsblatt 19:9-10
- (32) Fraenkel-Conrat, J. 1944. The action of 1,2-epoxides on proteins. J. Biol. Chem. 154:227-238
- (33) Deitzel, W., K.J.Oberschuir. 1973. Erfahrungen mit der Desinfektion von Anaesthesiezubehör mit zwei Präparaten auf Aldehydbasis. Z. prakt. Anästh. 8: 253-257
- (34) O'Brien, H.A., J.D.Ir! Mitchell, S.Habermann, F.D. Rowan, Th.E.Winford, J.Pellet. 1966. The use of Activared Glutaraldehyde as a Cold Sterilizing Agent for Urological Instruments. The J. of Urology 95: 429-435

- (35) Bruhin, H., X.Bühlmann, W.A.Vischer, Th. Lammers.
1961. Sterilisation mit Ethylenoxid unter besonderer Berücksichtigung der Anwendung bei Kunststoffen. Schweiz. med. Wschr. 91:607-610 und 635-641
- (36) Philips, C.R., S.Kaye. 1949. The Sterilizing Agent of Gaseous Ethylene Oxide. I. Review Am. J. Hyg. 50:270-279
- (37) Royce, A., W.K.S.Moore. 1955. Occupational Dermatitis caused by Ethylene Oxide. Brit. J. of Industrial Hyg. and Toxicol. 31:297-300
- (38) La Dage, L.H. 1971. Facial "Irritation" from Ethylene Oxide Sterilisation of Anesthesia Mask? Plastic and Reconstructive surg. 25:179
- (39) Lehmann, Ch. 1970. Eine Zentralsterilisationsanlage für Anaesthesiematerial. Erfahrungen mit der Ethylenoxid-Gassterilisation und der Formalin-Desinfektion. Z. prakt. Anästhesie und Wiederbeleb. 2:305-311
- (40) Mantz, J.M., J.D.Tempe, A.Jaeger, S.Vidal. 1972. Sténoses Trachéales et Stérilisation des Canules de Trachéotomie par L-oxide D'éthylène. Sem. Hop. Paris 48:3367-3370
- (41) Hirose, T., R.Goldstein, C.P.Bailey. 1963. Hemolysis of blood due to exposure to different types of plastic tubing and the influence of ethylene oxide sterilisation. J. Thorac. cardiovas. Surg. 45:245-251
- (42) Clarke, C.P., W.L.Davidson, J.B.Johnston. 1966. Hemolysis of Blood following Exposure to an Australian Manufactured Plastic Tubing sterilized by Means of Ethylene Oxide Gas. Australian and New Zealand J. Surg. 36:53-56
- (43) Stanley, P., E.Bertranon, F.Forest, L.Langenin. 1971. Toxicity of ethylene oxide sterilisation of PVC in openheart surgery. J.Thor. a. Card. surg. 61:309-314

- (44) Anonym. 1970. The Sterilisation of Anesthesia Equipment by Ethylene Oxide. Anesthesia and Analgesia 49:309-314
- (45) Brown, P.J. 1970. Determination of ethylene oxide and ethylene chlorhydrin in plastic and rubber surgical equipment with ethylene oxide. J. Ass. of Anal. Chem. 53:263-267
- (46) Jordy, A. 1975. Zur Frage der Chlorhydrinbildung bei der Sterilisation thermolabiler Kunststoffe mit Epoxiden. Mitt. Österr. Sanitätsverw. 76,5: 90-96
- (47) Lawrence, W.H., E.O. Dilligham, J.E. Turner, J. Autian. 1972. Toxicity Profile of Chloroacetaldehyd. J. pharm. Sci. 61:19-25
- (48) Sváb, J. 1975. Anwendung der Peressigsäure zur Behandlung einiger chirurgischer Entzündungen und Komplikationen. Chirurg. 46:20-22
- (49) Abbot. C.F., J. Cckton, W. Jones. 1956. Resistance of Crystalline substances to Gas Sterilisation. J. Pharmacy Pharmacol. London. 8:709
- (50) Kretschmer, R.A., F. Bauch. 1972. Peressigsäure - nur ein neues Sterilisationsmittel? Monatshefte f. Veterinärmedizin 27,9:324-332
- (51) Roberts, R.B., L. Rendell-Baker. 1972. Aeration after ethylene oxide sterilisation. Failure of repeated vacuum cycles to influence aeration time after ethylene oxide sterilisation. Anesthesia 27,3:278-283
- (52) Scheven, E. von, W. Dietzel. 1980 Die Desinfektion von Anaesthesie-Instrumenten in einer Peressigäsure-Lösung. Hyg. + Med. 5:247-249
- (53) Quellmalz, E. Das neue Chemikaliengesetz - Handbuch der gefährlichen Arbeitsstoffe. Band 2. Weka-Verlag Kissing. Teil 14/3:33 und 70
- (54) Firmenprospekt der Firma Johnson & Johnson. 1977.

- (55) Thomas, G.D. 1969. Clearance of ethylene oxide from lung ventilators. *Anesthesia* 24:373-377
- (56) Jordy, A. 1983. Verlauf der Konzentration von Ethylenoxid-Reaktionsprodukten an Kunststoffen nach der Gassterilisation. *Hyg. + Med.* 8:17-19
- (57) Knapp, W. 1974. Kongressbericht der deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und Wiederbelebung. *peri med Verlag*. S.703-713
- (58) Harke H.-P., M.Linke. 1981. Die Behandlung thermolabiler Instrumente mit Wasser nach der Kaltsterilisation mit Gigasept. *Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig.* B 172:520-523

Herrn Prof. Dr. med. W.Knapp danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Ebenso danke ich Herrn Diplomchemiker Dr. K.Wartenberg für alle Ratschläge und Unterstützung.

Lebenslauf

Am 23.Mai 1950 wurde ich als Sohn des kunstgewerblichen Zeichners Christian Oppelt und dessen Ehefrau Herlinde in Nürnberg geboren. Im September 1956 trat ich in die Grundschule in Nürnberg ein, im September 1961 wechselte ich ins Dürer-Gymnasium Nürnberg über, wo ich im Mai 1970 das Abitur bestand. Im Oktober 1970 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Chemie, im Sommersemester 1972 wechselte ich zur Medizin. Am 14.Oktober 1980 legte ich in Erlangen das Staatsexamen ab. Von April 1981 bis Juni 1982 war ich als wehrpflichtiger Stabsarzt in Ulm und Regensburg tätig.

Nürnberg, im Juli 1983

Werner Oppelt

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197